

Universidade Federal de Minas Gerais

Faculdade de Farmácia

IMPACTO DO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO À  
PESSOA COM TUBERCULOSE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE  
NA CAPITAL DE MINAS GERAIS

Belo Horizonte

2021

Célio Rezende Lara Júnior

IMPACTO DO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO À PESSOA  
COM TUBERCULOSE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE  
NA CAPITAL DE MINAS GERAIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Medicamentos e Assistência Farmacêutica

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Mariana Martins  
Gonzaga do Nascimento

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Djenane  
Ramalho de Oliveira

Belo Horizonte

2021

L318i

Lara Júnior, Célio Rezende.

Impacto do acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose na atenção primária à saúde na capital de Minas Gerais / Célio Rezende Lara Júnior. – 2021.

70 f. : il.

Orientadora: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento.

Coorientadora: Djenane Ramalho de Oliveira.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Tuberculose – Teses. 2. Atenção Primária à Saúde – Teses. 3. Serviços Farmacêuticos – Teses. I. Nascimento, Mariana Martins Gonzaga do. II. Oliveira, Djenane Ramalho de. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD: 362.1042



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE FARMÁCIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

**IMPACTO DO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO À PESSOA COM TUBERCULOSE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE NA CAPITAL DE MINAS GERAIS**

**CÉLIO REZENDE LARA JUNIOR**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 03 de agosto de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Mariana Martins Gonzaga do Nascimento - Orientadora (FAFAR-UFMG)

Prof. Adriano Max Moreira Reis (FAFAR-UFMG)

Prof. André de Oliveira Baldoni (UFSJ)



Documento assinado eletronicamente por **Adriano Max Moreira Reis, Chefe de departamento**, em 03/08/2021, às 10:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Servidor(a)**, em 03/08/2021, às 10:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **André de Oliveira Baldoni, Usuário Externo**, em 03/08/2021, às 10:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0792356** e o código CRC **AA199612**.

## **AGRADECIMENTOS**

Em todas as situações da minha vida, primeiro serei grato à minha mãe, Delmara. Mãe, conheço a sua luta, a sua história e a sua dedicação à minha criação. Muito obrigado por me fazer ser o homem que eu sou, se sou capaz de realizar meus sonhos, é porque você me ensinou a ser determinado, guerreiro e de que sou capaz de alcançar tudo aquilo que desejo. Agradeço também ao meu pai, Célio, pelo exemplo de honestidade e dedicação ao trabalho.

Agradeço ao meu marido, Gustavo, que começou a me acompanhar desde o final do meu curso de Farmácia e me acompanha até hoje, sempre se fazendo presente, interessado no meu trabalho, sendo um ponto de apoio e de desabafo das frustrações do cotidiano. Meu amor, muito obrigado por toda sua contribuição na minha vida e nesse trabalho. Te amo!

À Nina e Serena, minhas filhas caninas, eu não sei descrever o quanto vocês são importantes na minha vida. A alegria de vocês todo dia quando eu chego em casa é um grande fator motivador para a minha vida e saibam que nunca irei a qualquer lugar do mundo sem vocês.

É mais um trabalho de conclusão que continuarei fazendo questão de agradecer às minhas primas-irmãs Lígia, Laura, Ana Rita, Sílvia e Ana Flávia. Vocês me dão apoio e suporte sempre que eu preciso. Quando se tem primas tão especiais, irmãos de sangue não são essenciais.

Quero agradecer imensamente às minhas colegas de NASF – Polo 3, Andreia, Marcella e Vilaine. Foi com vocês que aprendi a atender um paciente e todo esse trabalho é fruto do aprendizado de trabalho multidisciplinar em saúde desenvolvido nos Centros de Saúde Minas Caixa e Serra Verde com vocês. Agradeço ao NASF – Polo , em especial a Analice, Érica, Luiza, Rose e Gleici por terem me acolhido nesses últimos meses de trabalho.

Agradeço também aos meus colegas de UBS e às minhas gerentes, em especial a Aline, que me acompanhou desde o meu primeiro dia em um centro de saúde. A parceria com vocês é imprescindível para a realização do meu trabalho. Não posso deixar de mencionar a Fernanda, Simone e Regiane que tanto me apoiaram na realização do meu trabalho.

Também não posso deixar de agradecer aos farmacêuticos da Regional de Venda Nova, em especial ao Henrique, Helena, Fernanda, Gissely e José Maurício, que me adotaram em 2017 quando eu ainda era estagiário e que me abriram um mundo de possibilidades, sem vocês eu não teria despertado para a importância do farmacêutico no acompanhamento clínico de pacientes.

Agradeço ao Thiago, gerente da farmácia Regional de Venda Nova, muito obrigado por acreditar em mim, pelas oportunidades que você sempre me proporciona e por nutrir sempre o desejo de fazer mais pela atenção primária. Agradeço ainda à Natália e toda a equipe da farmácia Regional Venda Nova, Elaine, Priscila, Yuri e demais colegas. Vocês foram minha primeira escola sobre atenção primária.

À minha querida orientadora, e amiga, Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, só de imaginar que quase desisti do mestrado ao saber que seria orientado por você me faz rir da loucura da situação. Sua visão crítica, profissionalismo, amizade, competência e dedicação serão sempre inspiração na minha vida.

À minha co-orientadora, Djenane Ramalho de Oliveira, pela oportunidade de conhecer o mundo da Atenção Farmacêutica e fazer despertar um profissional que entende a importância de avaliarmos a indicação, efetividade, segurança e conveniência de todos os medicamentos presentes numa farmacoterapia, colocando sempre em primeiro plano o próprio usuário.

Aos meus amigos que me acompanharam nessa jornada, Grazi, Jéssica, Carina, Aline, Pollyanne, José Vítor, Nathália, Jussara, Karina, Andreia e Eliz.

“Apesar de sabermos que, no fim do labirinto, a morte nos aguarda (e isso é algo que nem sempre soube, até pouco tempo atrás, pois o adolescente em mim pensava que a morte acontecia só com outras pessoas), vejo agora que o caminho escolhido pelo labirinto me faz quem sou. Não sou apenas uma coisa, mas também uma maneira de ser – uma das muitas maneiras –, e saber os caminhos que percorri e os que me restam vai me ajudar a entender o que estou me tornando.”

Daniel Keyes – Flores para Algernon

## RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa responsável por 1,5 milhões de mortes no mundo em 2019. Em 2018, o Brasil apresentou uma taxa de abandono do tratamento para TB duas vezes maior que o máximo preconizado pela Organização Mundial de Saúde. Devido à magnitude desse problema de saúde pública, ações relacionadas às práticas clínicas e organizações de serviços para o controle da tuberculose são incentivadas pela agenda nacional de prioridades de pesquisa em saúde. Nesse contexto, a atuação do farmacêutico pode melhorar o desfecho dos casos de tuberculose e impactar positivamente no controle da doença no país, sendo a atenção primária à saúde (APS) o principal nível de atenção para o diagnóstico e manejo da doença. Tendo isso em vista, na cidade de Belo Horizonte, desde 2018, foi implementado o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB nas unidades básicas de saúde (UBS). Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a implementação e a efetividade do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB na cidade de Belo Horizonte. Trata-se de estudo longitudinal, do tipo ensaio híbrido de efetividade/implementação do tipo 1, referente ao período de janeiro de 2018 a fevereiro de 2020. Todos os dados foram obtidos através do software de gestão da assistência farmacêutica do município (GERAF). Os indicadores do serviço foram alvo de estatística descritiva e a efetividade do serviço foi avaliada por meio de comparação da incidência de cura no grupo de pacientes inseridos e não inseridos no serviço por meio de análise de regressão de Poisson. O serviço foi realizado em 148 UBS por 82 farmacêuticos. Do total de 1.076 tratamentos, 355 não envolveram o acompanhamento farmacoterapêutico. Em 721 tratamentos acompanhados pelo farmacêutico, houve 1.709 atendimentos e cura foi mais frequente para tratamentos acompanhados no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico (90,4%), em relação aos tratamentos não acompanhados (73,5%). O risco relativo ajustado de cura no grupo de pacientes inseridos no acompanhamento farmacoterapêutico em relação ao grupo não inserido foi de 2,71 (2,04-3,61;  $p < 0,001$ ). Conclui-se que o acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB aumentou significativamente a incidência de cura e deve ser incentivada, pois, é uma alternativa viável e de fácil implementação na APS.

**Palavras-chave:** Tuberculose; Atenção Primária à Saúde; Serviços Farmacêuticos.

## ABSTRACT

Tuberculosis is an infectious disease of great relevance worldwide, which mainly affects the lungs and is responsible for 1.5 million deaths in the world population. According to the Brazilian Ministry of Health, in 2018, Brazil presented a rate of abandonment of tuberculosis treatment twice as high as the maximum recommended by the World Health Organization. Due to the magnitude of this problem, actions related to clinical practices, service organizations, and multidisciplinary interventions to tuberculosis control are encouraged by the national agenda of health research priorities. In this context, the role of the pharmacist is understood as an alternative that can improve the treatment of tuberculosis cases and positively impact the control of the disease in the country. Pharmacotherapeutic follow up is able to establish a bond with the patient, avoid problems related to the medication and assist in promoting a cure. Primary care is characterized as the main place of diagnosis and monitoring of tuberculosis. Since 2018, in the city of Belo Horizonte there has been the presence of pharmacists working in the care of patients with tuberculosis in all basic health units in an institutionalized way. Therefore, a study is proposed with the objective of evaluating the clinical impact of pharmaceutical care for tuberculosis patients in the city of Belo Horizonte and describing the implementation of this service in the municipality's care network. The data were obtained through the pharmaceutical assistance management software (GERAF) and searched in available medical records and they were statistically treated by Poisson regression with the aid of the Stata® software. The pharmaceutical service was realized in 148 primary health centers by 82 pharmacists between 2018 and 2020. In 721 treatments, there were 1709 appointments and the risk of relative cure due to the number of drugs used by the patient in addition to the anti-tuberculosis medication was 2.71 (2.04-3.61;  $p < 0.001$ ) times higher in the treatment group followed by the pharmacist. It is concluded that pharmaceutical care for tuberculosis patients has a significant clinical impact on the cure rate of patients and should be encouraged, as it is a viable, important, and easy to implement alternative in primary health care.

**Keywords:** Tuberculosis; Primary Health Care; Pharmaceutical Services; Evidence-Based Pharmacy Practice.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Características Gerais da Tuberculose .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 Dados Epidemiológicos da Tuberculose .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Perfil da Transmissão, Infecção e Adoecimento da Tuberculose.....</b>	<b>14</b>
<b>2.4 Diagnóstico da Tuberculose .....</b>	<b>16</b>
<b>2.5 Tratamento da Tuberculose Pulmonar .....</b>	<b>17</b>
2.5.1 Reações Adversas aos medicamentos Antituberculose.....	18
2.5.2 Resistência aos Medicamentos Antituberculose .....	20
<b>2.6 Adesão e Abandono no Tratamento da Tuberculose.....</b>	<b>21</b>
<b>2.7 Atuação do Farmacêutico Relacionada à Tuberculose .....</b>	<b>24</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>29</b>
3.1 Objetivo geral .....	29
3.2 Objetivos específicos.....	29
<b>4 MÉTODO.....</b>	<b>30</b>
4.1 Tipo de Estudo .....	30
4.2 Local de Estudo e Serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico à Pessoa com Tuberculose .....	30
4.3 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte .....	31
4.4 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte.....	32
4.5 Aspectos éticos .....	33
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>

<b>5.1 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte</b>	<b>34</b>
<b>5.2 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte</b>	<b>35</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b>	<b>38</b>
<b>6.1 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte</b>	<b>39</b>
<b>6.2 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte</b>	<b>41</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b>	<b>44</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>45</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) tem sido, historicamente, uma doença infecciosa que levanta grande preocupação no âmbito mundial. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a TB é a principal causa de morte por um único agente infeccioso em todo o mundo, além de ser a principal causa de morte entre pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e estar entre as 10 principais causas de morte. No mundo, estima-se que, em 2018, houve um total de 10 milhões de novos casos de TB e 1,5 milhão de óbitos devido à doença, sendo que 95% dos casos e mortes ocorrem em países em desenvolvimento (WHO, 2019).

Tais números alarmantes são identificados mesmo apesar do acesso ao tratamento da TB ter aumentado significativamente. Para 2018, foi apontado que 7 milhões de pessoas tiveram acesso ao tratamento; um aumento de 600 mil em relação ao ano anterior. Entretanto, ainda se faz necessária a ampliação do acesso e adesão ao tratamento para lograr cura, sobretudo num contexto com incidência crescente de infecções por *Mycobacterium tuberculosis* com perfis cada vez mais complexos de resistência. Dessa forma, a OMS aponta para a necessidade de tratar mais de um milhão de pessoas com bactérias resistentes, oferecer cuidado preventivo e aumentar o investimento na prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidado aos pacientes com TB (WHO, 2019).

No espectro dos países em desenvolvimento, como o Brasil, os desafios relacionados à TB também são marcados pelas dificuldades impostas pelo processo de urbanização precário e disparidades sociais consideráveis, sendo que o país ocupa a 20ª posição quanto à carga da doença (WHO, 2019; BRASIL, 2019a). Além disso, o Brasil faz parte do BRICS (bloco formado por Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul), grupo de países que se destacam por somarem cerca de 50% dos casos de TB no mundo e mobilizaram mais de 53% dos recursos disponíveis para as ações de controle da doença por meio de fontes domésticas de financiamento em 2019 (WHO, 2019; BRASIL, 2019a).

Neste cenário nacional, a Atenção Primária à Saúde (APS), cumpre o princípio organizativo do Sistema Único de Saúde (SUS) de descentralização e tende a fortalecer os cuidados à saúde ao paciente com TB residente na comunidade com

sua capilaridade (BRASIL, 2017). Entretanto, o aumento nas taxas de incidência da TB nos últimos anos e o aumento da representatividade de populações vulneráveis à TB demonstram que estratégias de fortalecimento da APS focadas no controle da TB ainda são necessárias (BRASIL, 2019b).

Em Belo Horizonte, no contexto da APS, foi implementado em 2018 o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes com TB a partir do lançamento do Guia de atuação do farmacêutico no cuidado à pessoa com TB. Intervenções como essa são acessíveis e de fácil reprodução, e, mediante esse cenário, Belo Horizonte é a capital brasileira com a segunda menor taxa de incidência de TB no país, mas cabe ainda avaliar o impacto da atuação do farmacêutico clínico nesses números, bem como nas taxas de adesão e cura (BRASIL, 2019b).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Características Gerais da Tuberculose

A TB é uma doença infectocontagiosa que acomete preferencialmente os pulmões, mas pode ocorrer em outros órgãos e/ou sistemas. É causada principalmente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (conhecido como bacilo de Koch), embora possa envolver qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *M. Tuberculosis*, que são: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae* (BRASIL, 2019). As bactérias desse complexo são classificadas como micobactérias não pigmentadas de crescimento lento. São bacilos que se agrupam em forma de ramos alongados e tortuosos, conhecidos como cordas, que, quando observadas à baciloscopia, indicam que se trata de bactéria do complexo *M. tuberculosis* (CAMPOS, 2006).

O *M. tuberculosis* é um bacilo reto ou ligeiramente curvo, imóvel, não esporulado, não encapsulado, que mede de 1 a 10 µm de comprimento por 0,2 a 0,6 µm de largura, sendo a propriedade morfotintorial da álcool-ácido resistência a mais importante. Quando corado a quente com fucsina fenicada de Ziehl, ou a frio com auramina, retém os corantes após lavagens com soluções de álcool e ácido (propriedade utilizada na coloração de Ziehl-Neelsen para sua identificação). Sua parede é constituída principalmente por ácidos micólicos, formando uma barreira hidrofóbica que confere resistência à dessecação, à descoloração por álcool e ácido, e a diversos agentes químicos e antimicrobianos. Logo, dificilmente podem ser corados pelo método de Gram, mas são considerados como Gram positivos pelas características da sua parede celular (CAMPOS, 2006).

A infecção causada pelo bacilo de Koch pode acometer diversos órgãos e a doença é classificada de acordo o órgão acometido em TB pulmonar ou extra-pulmonar. O órgão mais afetado é o pulmão, tendo em vista o perfil de aerobiose extrema do *M. tuberculosis*. Dentre os tipos de TB extra-pulmonar, destaca-se a TB pleural, ganglionar periférica, intestinal, urinária, meningoencefálica, pericárdica e óssea (BRASIL, 2019). A forma mais grave da doença é a tuberculose meningoencefálica, que deve ser tratada em ambiente hospitalar (PBH, 2018).

## 2.2 Dados Epidemiológicos da Tuberculose

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a TB é a principal causa de morte por um único agente infeccioso em todo o mundo, além de ser a principal causa de morte entre pessoas vivendo com HIV e estar entre as 10 principais causas de morte. No mundo, estima-se que, em 2018, houve um total de 10 milhões de novos casos de TB e 1,5 milhão de óbitos devido à doença, sendo que 95% dos casos e mortes ocorrem em países em desenvolvimento (WHO, 2019).

No Brasil, a tuberculose é uma doença de notificação compulsório e, em 2019, foram diagnosticados 73.864 novos casos de TB, correspondendo a um coeficiente de incidência de 35 casos/100 mil habitantes. Observou-se uma queda na incidência entre 2010 e 2016; no entanto, desde 2017, a incidência da doença no país aumentou principalmente em menores de 10 anos e no grupo de 11 a 64 anos (BRASIL, 2020).

Especificamente em Minas Gerais, foram notificados 3.609 casos novos da doença em 2019, e, desses, 82,8% foram de TB pulmonar. Considerando somente a cidade de Belo Horizonte, houve 537 casos novos notificados em 2019, sendo 80,1% dos casos, TB pulmonar. A taxa da incidência por 100.000 pessoas em Minas Gerais e Belo Horizonte é, respectivamente, de 17,04 e 21,4 (BRASIL, 2020).

Quando se analisa a mortalidade da TB no Brasil, em 2019, constata-se 4.490 mortes, que equivale a uma taxa de 2,2 mortes/100 mil habitantes. Em Minas Gerais, o número de óbitos foi igual a 235; equivalente a 1,1 morte/100 mil habitantes. Já em Belo Horizonte, houve 24 mortes por TB em 2019; ou 1,1 morte/100 mil habitantes. Analisando a mortalidade por faixa etária, tanto no Brasil quanto em Minas Gerais e Belo Horizonte, o grupo que mais morre possui entre 11 e 64 anos (BRASIL, 2020).

Dos casos relatados no Brasil, 54% foram notificados na APS e 61,4% acompanhados nesse nível de atenção. Em Minas Gerais, a notificação e acompanhamento na APS foi de aproximadamente 46% e 55%, respectivamente (BRASIL, 2020).

## 2.3 Perfil da Transmissão, Infecção e Adoecimento da Tuberculose

A transmissão do *M. tuberculosis* ocorre por via aérea através do contato com paciente portador de TB pulmonar ou laríngea, que elimina bacilos no ambiente. Para se referir ao portador de TB ativa e que está eliminando bacilos viáveis é utilizado o

termo “bacilífero”. Outras vias de transmissão são raras e desprovidas de importância epidemiológica (BRASIL, 2019).

É importante ressaltar, entretanto, que somente o contato com o bacilífero não implica que a pessoa irá ser infectada, pois há influência de fatores exógenos, como o ambiente compartilhado. O bacilo é sensível à luz solar, e a circulação de ar possibilita a dispersão de partículas infectantes, fazendo com que ambientes ventilados e com luz natural direta diminuam o risco de transmissão. Além disso, a duração do contato e fatores endógenos, em especial a integridade do sistema imunológico, também influenciam no risco de infecção (NOGUEIRA *et al*, 2012).

A OMS estima que 25% da população esteja infectada pelo *M. tuberculosis*. No entanto, estar infectado não significa que a pessoa está com a doença. Isso ocorre porque, ao entrar em contato com a bactéria, a pessoa tem 30% de infectar-se pois depende de fatores imunológicos individuais e do grau de exposição ao bacilo. Logo, quando ocorre a infecção, mas a pessoa não desenvolve a doença, a condição é conhecida como infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) (BRASIL, 2019).

Indivíduos com ILTB não apresentam sintomas, não desenvolvem ou transmitem a doença porque o sistema imunológico é capaz de controlar a multiplicação do bacilo, mas podem ser identificados por exames imunológicos. A ILTB é chamada de primo-infecção quando o indivíduo é infectado pela primeira vez (NOGUEIRA *et al*, 2012).

Além do conceito de primo-infecção, é importante conceituar TB primária e pós primária. A TB primária ocorre nos 5% dos casos em que primo-infecção não é contida pelo sistema imune e a pessoa desenvolve a doença (NOGUEIRA *et al*, 2012). Já quando o indivíduo possui imunidade estabelecida, seja por uma infecção natural ou por vacinação com BCG (bacilo de Calmette-Guërin), e desenvolve a TB depois de um período mais prolongado após a infecção, trata-se de uma TB pós-primária. A TB pós-primária pode ocorrer em decorrência do sistema imunológico não conter os bacilos e eles se multiplicarem mais rapidamente (reativação endógena); ou devido a uma nova exposição a nova fonte de infecção (reinfecção exógena) (NOGUEIRA *et al*, 2012).

A maior chance de a pessoa desenvolver a doença é nos dois primeiros anos de primo-infecção, sendo que essa chance é maior entre indivíduos que possuem algum

outro problema de saúde, tais como infecção por HIV, diabetes mellitus ou imunossupressão (BRASIL, 2019). Outro fator que influencia no risco de adoecimento por TB é a condição social dos indivíduos, sendo que aqueles que vivem em situações mais precárias estão mais suscetíveis a serem infectados e desenvolverem a doença por TB. São considerados grupos populacionais com maior vulnerabilidade: pessoas vivendo com HIV, pessoas em situação de rua, indígenas e pessoas privadas de liberdade (NOGUEIRA *et al*, 2012). O quadro abaixo demonstra o risco de adoecimento em comparação com a população em geral.

**Quadro 1** – Risco de adoecimento por tuberculose em populações vulneráveis

<b>População vulnerável</b>	<b>Risco de adoecimento por tuberculose</b>	<b>Carga entre os casos novos</b>
Indígenas	3 x maior	1,0%
Privados de Liberdade	28 x maior	11,1%
Pessoas vivendo com HIV	28 x maior	8,4%
Pessoas em situação de rua	56 x maior	2,5%

Fonte: Adaptado de BRASIL (2019).

## 2.4 Diagnóstico da Tuberculose

O diagnóstico da TB é feito pela avaliação clínica e laboratorial. No âmbito do diagnóstico clínico, observa-se a manifestação de sinais e sintomas de diferentes formas, a depender do órgão acometido. Para TB pulmonar, a forma mais comum de adoecimento nas comunidades, observa-se que o paciente é sintomático respiratório; ou seja, “pessoa que, durante a estratégia programática de busca ativa, apresenta tosse por três semanas ou mais. Essa pessoa deve ser investigada para TB através de exames bacteriológicos.” (BRASIL, 2019). Ainda, é comum a ocorrência de febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento, inapetência e cansaço excessivo (PBH, 2018).

Quanto ao diagnóstico em laboratorial, pode-se proceder com a realização da baciloscopia direta do escarro pelo método de Ziehl-Nielsen. Outra forma laboratorial de diagnóstico da doença é o Teste Rápido Molecular (TRM-TB). O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica

de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (WHO, 2011). O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, sendo necessária somente uma amostra de escarro. A sensibilidade do TRM-TB em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90% sendo superior à da baciloscopia. O teste também detecta a resistência à rifampicina, com uma sensibilidade de 95% (BRASIL, 2019).

Existem outros métodos laboratoriais (cultura, métodos de diagnósticos por imagem, diagnósticos histopatológicos, teste da adenosina deaminase – ADA, teste *Line Probe Assay* - LPA). No entanto, esses métodos não são os mais utilizados, sendo solicitados em situações específicas. O LPA ou exame de cultura, por exemplo, são utilizados para diagnóstico de TB resistente (BENTO, 2011; FERRI *et al.*, 2014; BRASIL, 2019).

## **2.5 Tratamento da Tuberculose Pulmonar**

Para se tratar a TB pulmonar, deve-se priorizar tratamentos que promovam a cura e diminuição da possibilidade de contágio de forma rápida. O tratamento padrão, disponibilizado por meio do componente estratégico da Assistência Farmacêutica, é composto por uma associação de antimicrobianos que têm por função: a redução da população bacilar (interrompendo a transmissão); a prevenção da seleção de cepas naturalmente sensíveis (reduzindo a chance do surgimento de resistência durante a terapia); e a esterilização da lesão (prevenindo a recidiva de doença) (SOTGIU, 2016).

No Brasil, o tratamento para TB é gratuito e está disponível somente no SUS em todos os níveis de atenção, apesar da maioria dos casos ser acompanhados na APS (PBH, 2018). O tratamento de TB tem duração de 6 meses na maioria dos casos, podendo ser estendido de acordo condições de saúde do paciente. O principal esquema preconizado pelo ministério da saúde para tratamento de adolescentes e adultos é composto de duas fases:

- Fase intensiva (ou de ataque): tem duração de dois meses e envolve o uso de comprimidos com doses fixas combinadas com quatro antimicrobianos - rifampicina (R); isoniazida (H ou I); pirazinamida (Z ou P) e etambutol (E); e

- Fase de manutenção: tem duração de quatro meses e envolve o uso de comprimidos com doses fixas combinadas com dois antimicrobianos - rifampicina (R) e isoniazida (H ou I).

De acordo o manual de recomendações para o controle da TB no Brasil (BRASIL, 2019), em todos os esquemas de tratamento os medicamentos devem ser ingeridos diariamente e de uma única vez, a dose deve ser adequada ao peso do paciente conforme observado no quadro a seguir.

Quadro 2 – Esquema básico para o tratamento de tuberculose pulmonar em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 10 anos de idade.

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
<b>RHZE 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)</b>	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70Kg	5 comprimidos	
<b>RH 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)</b>	20 a 35 Kg	2 comprimidos	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70Kg	5 comprimidos	

R – Rifampicina; H – Isoniazida; Z – Pirazinamida; E - Etambutol  
Fonte: Adaptado de BRASIL (2019).

### 2.5.1 Reações Adversas aos medicamentos Antituberculose

Os medicamentos antituberculose, geralmente, são bem tolerados pelo organismo e grande parte das pessoas que realizam o tratamento não apresentam, ou apresentam reações adversas a medicamentos (RAM) leves (BRASIL, 2019). No cuidado à pessoa com TB, o profissional deve-se atentar às queixas do paciente e manejar as reações adversas de acordo a sua classificação, leve ou grave (PBH, 2018).

O Quadro 3 descreve as principais RAM leves e a conduta sugerida que deve ser adotada no seu manejo. Dentre as RAM graves, destacam-se: psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica, coma, exantema, hipersensibilidade, neurite óptica, hepatotoxicidade, alterações no perfil hematológico, nefrite intersticial e rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal. No caso da ocorrência de RAM grave, é recomendado suspender o uso do tratamento antituberculose e imediato encaminhamento para avaliação no serviço de urgência (BRASIL, 2019; PBH, 2018).

Quadro 3 – Principais reações leves adversas aos medicamentos antituberculose e conduta a ser adotada no caso de sua ocorrência.

<b>Reação Adversa ao Medicamento</b>	<b>Conduta</b>	<b>Observação</b>
<b>Dor Articular</b>	Observar correlação temporal com o tratamento contra tuberculose. Poderá ser prescrito o Paracetamol.	Em caso de piora ou persistindo os sintomas encaminhar ao médico para avaliação.
<b>Hiperuricemia assintomática</b>	Orientar dieta hipopurínica.	-
<b>Prurido ou exantema leve</b>	Observar correlação temporal com o tratamento contra tuberculose. Poderá ser prescrito loratadina ou dexclorfeniramina.	Em caso de piora ou persistindo os sintomas encaminhar ao médico para avaliação.
<b>Náuseas, vômitos, dor abdominal</b>	Ajuste de horário de tomada dos medicamentos (2 horas após café da manhã ou com o café da manhã, durante as duas primeiras semanas de tratamento).	Persistindo os sintomas após 2 semanas de tratamento, encaminhar ao médico.
<b>Diagnóstico de Neuropatia periférica confirmado</b>	Prescrever piridoxina.	-
<b>Coloração avermelhada (suor, escarro, saliva, fezes, lágrimas e lentes de contato gelatinosas)</b>	Alertar o paciente sobre a possibilidade dessa reação adversa. Não suspender o tratamento.	Efeito relacionado à rifampicina. Lentes de contato gelatinosas podem se manchar em caráter definitivo.
<b>Cefaleia, ansiedade, euforia, insônia</b>	Orientar medidas não-farmacológicas e encaminhar para médico, se necessário.	-

Fonte: Adaptado de PBH (2018).

### 2.5.2 Resistência aos Medicamentos Antituberculose

O *M. tuberculosis* pode ser classificado de acordo com sua resistência a antimicrobianos de acordo o quadro abaixo (BRASIL, 2019):

Quadro 4 – Tipos de resistência ao medicamento antituberculose

Tipo de Resistência	Características
<b>Monorresistência</b>	resistência a somente um fármaco antituberculose. As monorresistências que são objeto de vigilância e implicam reavaliação para a tomada de decisão quanto ao esquema terapêutico apropriado são as que envolvem a rifampicina e a isoniazida. Outras monorresistências não implicam alterações do esquema terapêutico inicial e não são motivo de vigilância para o país, não devendo ser notificadas no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB).
<b>Polirresistência</b>	resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida. Uma das polirresistências frequentemente encontradas no Brasil é a que envolve isoniazida e estreptomicina, pelo longo tempo de uso de ambos os fármacos no país.
<b>Multirresistência (TB MDR)</b>	resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida, os dois fármacos mais importantes para o tratamento da TB.
<b>Resistência extensiva (TB XDR)</b>	resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina).
<b>Resistência à rifampicina (TB RR)</b>	resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas)

Fonte: Adaptado de BRASIL (2019).

A incidência crescente de TB Multi-Droga Resistente (TB-MDR) tem sido observada em todo o mundo, sendo que as principais causas do aparecimento da resistência

adquirida são: esquemas inadequados; uso irregular do esquema terapêutico por má adesão ou falta temporária de medicamentos (CHAVES, 2013). Com relação a resistência à rifampicina, em 2018, foram registrados 484.000 casos e 78% desses casos apresentaram TB multirresistente.

O acesso ao tratamento contra a TB tem aumentado significativamente, sendo apontado que 7 milhões de pessoas tiveram esse acesso em 2018 no mundo; um aumento de 600 mil em relação ao ano anterior. Entretanto, ainda é necessário ampliar o acesso ao tratamento para a TB e promover adesão adequada para lograr cura, uma vez que se identifica infecções por *M. tuberculosis* com perfis cada vez mais complexos de resistência no mundo (WHO, 2019).

## 2.6 Adesão e Abandono no Tratamento da Tuberculose

Na literatura, é possível encontrar diversos conceitos para adesão (BRASIL, 2019):

A Organização Mundial da Saúde define a adesão do paciente como o grau de correspondência entre o comportamento e as recomendações acordadas com os profissionais da saúde: tomar os remédios, seguir uma dieta e/ou executar mudanças no estilo de vida.

Para o Ministério da Saúde, a adesão é definida como “um processo colaborativo que facilita a aceitação e a integração de um determinado regime terapêutico no cotidiano das pessoas em tratamento, pressupondo sua participação nas decisões sobre o mesmo”. Portanto, a adesão deve ser compreendida como um processo de negociação entre usuários e profissionais de saúde, reconhecendo as responsabilidades de cada um para fortalecimento da autonomia e do autocuidado.

A adesão ao tratamento, principalmente de doenças crônicas, é um construto complexo e também um desafio constante na rotina da atenção à saúde. Mas a falta de adesão ao tratamento medicamentoso da TB, em especial, é muito discutida por apresentar como consequência direta o aumento do custo do tratamento, da mortalidade e das taxas de recidiva, além de facilitar o desenvolvimento de cepas de bacilos resistentes, o que gera impacto não só no nível individual, mas também coletivo (CHAVES, 2013).

A adesão é um processo dinâmico e é determinado por diversos fatores. A adesão é importante em todas as fases do tratamento; no entanto, é de suma importância a adesão no início do tratamento da TB, quando ocorrem os principais efeitos adversos

dos medicamentos. Gusmão e Mion Jr. (2006) e Reiners *et al* (2008), por meio de artigos de revisão, elencam diversos fatores que podem contribuir para a não adesão ao tratamento de saúde, sendo eles: a prescrição de esquemas terapêuticos inadequados (farmacológicos e não farmacológicos); fatores relativos à doença, aos serviços de saúde, ao profissional de saúde, ao relacionamento profissional de saúde/paciente, ao paciente, aos dados demográficos, ao uso de drogas e problemas relacionados a aspectos sociais.

No âmbito da TB, outro conceito importante é o de abandono (BRASIL, 2016):

Considera-se situação de abandono de tratamento quando o paciente deixa de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos, após a data prevista para o seu retorno. Nos casos de tratamento diretamente observado, o prazo de 30 dias é contado a partir da última tomada do medicamento.

Os fatores relacionados ao abandono do tratamento são múltiplos e nem sempre relacionados ao descuido ou intenção de abandonar o tratamento pelo paciente. De modo geral, as causas do abandono estão associadas ao paciente, à modalidade do tratamento empregado e à operacionalização dos serviços de saúde (BRASIL, 2019).

Considerando esses fatores e com o objetivo de auxiliar na organização da rede assistência e fortalecer as estratégias que potencializam a adesão, a Prefeitura de Belo Horizonte implantou (PBH), em 2018, a estratificação por grau de risco de abandono e clínico (Figura 1) a todos os pacientes com TB. É um instrumento rápido, de fácil aplicabilidade e norteador do cuidado que foi desenvolvido na rede SUS-BH, com a tutoria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e evidenciou que a utilização do referido instrumento corroborou para uma significativa redução da taxa de abandono do tratamento, quando aplicado corretamente (Navarro *et al*, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde, recomenda-se a adoção de diversas estratégias para garantir a adesão ao tratamento, cita-se (BRASIL, 2019):

- Tratamento Diretamente Observado (TDO);
- Monitoramento da adesão;
- Identificação e busca ativa de faltosos;
- Reintegração aos cuidados e tratamento.

Figura 1 – Estratificação por grau de risco de abandono e clínico da pessoa com tuberculose da PBH, Minas Gerais.

ESTRATIFICAÇÃO POR GRAU DE RISCO DE <u>ABANDONO</u> E <u>CLÍNICO</u> DA PESSOA COM TUBERCULOSE			
1ª ETAPA RISCO DE ABANDONO DO TRATAMENTO	I	<p><b>BAIXO RISCO</b> TB <u>sem</u> risco identificado para abandono</p>	<p>Realização de TDO no CS ou em outro local a combinar (inclusive para os casos em tratamento em outros locais da rede de saúde). <b>Orientação a respeito da doença e do tratamento medicamentoso.</b> <b>Envolvimento da equipe do NASF no acompanhamento</b> (a “gestão de casos” será realizada preferencialmente pelos farmacêuticos).</p>
	II	<p><b>ALTO RISCO</b> TB <u>com</u> risco identificado para abandono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• (1) Vulnerabilidade social;</li> <li>• (2) Uso abusivo/prejudicial de álcool e outras drogas;</li> <li>• (3) Histórico de abandono prévio do tratamento;</li> <li>• (4) Situação de Rua;</li> <li>• (5) Infecção pelo HIV;</li> <li>• (6) Privação de Liberdade;</li> </ul>	<p>Realização de TDO no CS ou em outro local a combinar (inclusive para os casos em tratamento em outros locais da rede de saúde). <b>Orientação a respeito da doença e do tratamento medicamentoso.</b> <b>Envolvimento da equipe do NASF no acompanhamento</b> (a “gestão de casos” será realizada preferencialmente pelos farmacêuticos).</p> <p>(1) Serviço Social (Assistente Social do SUS ou SUAS: Proteção social Básica/CRAS, CREAS); (2) Serviços de Saúde Mental (Psicólogo/Psiquiatra do CS, CERSAM, CERSAM-AD, CERSAMI, Consultório de Rua, Redutores de Danos); (3) Identificação e intervenção nos fatores de abandono anteriores; (4) Serviço Social (Assistente Social do SUS ou SUAS: Proteção social Básica/CRAS, CREAS; Abordagem de rua) e Saúde Mental (Psicólogo/Psiquiatra do CS: Consultório de Rua, Redutores de Danos); (5) Equipes dos Ambulatórios de Referência Secundária para HIV/AIDS; (6) Comunicar imediatamente à Diretoria Regional de Saúde, informando a provável unidade prisional.</p>
2ª ETAPA RISCO CLÍNICO	A	<p><b>BAIXO RISCO</b> • TB pulmonar, pleural e ganglionar</p>	<p><b>Atendimento na Atenção Primária à Saúde:</b> Centros de Saúde</p>
	B	<p><b>MÉDIO RISCO</b> • TB extrapulmonar confirmada (exceto, ganglionar e pleural); • TB com comorbidades graves; • TB com complicações clínicas e/ou efeitos adversos maiores ao tratamento; • Falência de tratamento; • TB monorresistente a algum medicamento.</p>	<p><b>Ambulatório de Referência Secundária:</b> • <b>Crianças:</b> URS Padre Eustáquio, Campos Sales ou Saudade; • <b>Adultos:</b> Ambulatório de Referência do Hospital Júlia Kubitscheck; • <b>HIV/AIDS:</b> SAEs (CTR-DIP Orestes Diniz, CTA-SAE Sagrada Família, URS Centro Sul, Ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes, UNIFENAS) – Infectologia.</p>
	C	<p><b>ALTO RISCO</b> • TB com critérios de internação (clínicos/cirúrgicos); • TB polirresistente aos medicamentos, MDR ou XDR; • TB meningoencefálica confirmada.</p>	<p><b>Ambulatório de Referência Terciária ou internação:</b> • <b>Crianças:</b> Hospital Infantil João Paulo II (antigo CGP); • <b>Adultos:</b> Hospital Julia Kubitscheck; • <b>HIV/AIDS:</b> Hospital Eduardo de Menezes.</p>
	D	<p><b>MUITO ALTO RISCO</b> • TB meningoencefálica suspeita; • TB com sinais de gravidade: insuficiência respiratória (hipoxemia ou taquidispnéia), insuficiência circulatória (oligúria ou hipotensão) e alteração grave de estado mental; • TB com intercorrências que demandem intervenção assistencial imediata.</p>	<p><b>Unidade de Pronto Atendimento (UPA)</b></p>

Navarro, P.D. et al.

Independente do local de acompanhamento do caso (rede pública ou privada), a equipe do CS é a coordenadora do cuidado e deverá garantir a realização do TDO, a avaliação de contatos e o preenchimento dos instrumentos de registro (notificação, boletim de acompanhamento, entre outros). Os farmacêuticos do NASF realizam a “Gestão de Casos”, inserindo no sistema de gerenciamento de assistência farmacêutica (GERAF) as informações, segundo o Guia de Atuação do Farmacêutico no Cuidado à Pessoa com Tuberculose. Em caso de dúvidas, entrar em contato com a referência técnica da Diretoria Regional de Saúde ou do município SMSA/BH.

Fonte: Navarro, P.D et al (2019).

Entretanto, independentemente da estratégia de promoção da adesão aos medicamentos antituberculose, para o sucesso do tratamento da TB, é fundamental que o profissional de saúde acolha o usuário no serviço de saúde, desde o diagnóstico até a alta. A abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário, com escuta de saberes, dúvidas, angústias e a identificação de vulnerabilidades, auxiliam tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento. (RABAHI, 2017).

O paciente deve ser orientado, de forma clara, quanto às características clínicas da TB e do tratamento ao qual será submetido. Informações referentes aos medicamentos, consequências do uso irregular, eventos adversos, controle de contatos e duração do tratamento devem ser fornecidas desde o primeiro contato com o paciente (PBH, 2018).

Ao observarmos esse panorama fica evidente que recursos e esforços devem ser investidos pra resolver o problema da tuberculose no Brasil. O farmacêutico clínico se mostra como um profissional estratégico e necessário para o enfrentamento da tuberculose no âmbito da APS, junto às Equipes de Saúde da Família (ESF) e aos Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB).

## **2.7 Atuação do Farmacêutico Relacionada à Tuberculose**

A atuação do farmacêutico como profissional engajado diretamente com a promoção do uso racional de medicamentos apresenta potencial considerável de impactar no início de tratamento e na adesão/abandono ao tratamento do paciente com TB, uma vez que o tratamento apresenta alto grau de complexidade, envolvendo a tomada de grande número de medicamentos por período prolongado (MKELE, 2010; NEVES *et al.*, 2010; WHO, 2003). A atuação desse profissional se qualifica enquanto uma tecnologia leve (que engloba tecnologias de relações, como acolhimento, vínculo, autonomização, responsabilização e gestão) e leve/dura (com saberes estruturados para o processo de trabalho em saúde e promoção da utilização de medicamentos adequada) (MEHRY, 2002).

O farmacêutico é o profissional de saúde com maior conhecimento sobre os medicamentos e seus efeitos no organismo humano, sendo tecnicamente preparado e capaz de precisar a posologia, de indicar contraindicação, incompatibilidades

eventuais com outras substâncias e retificar possíveis erros de prescrição (PEREIRA & NASCIMENTO, 2011). Combinada a esses conhecimentos, destaca-se a possibilidade de acesso que esse profissional tem a todos os medicamentos que o paciente utiliza e a sua proximidade com o público, sendo a dispensação o último elo entre a complexa cadeia de eventos envolvendo o medicamento e o paciente (PEREIRA & NASCIMENTO, 2011). Adicionalmente, identifica-se sua comunicação horizontalizada e com proximidade social ao indivíduo, que, por sua vez, tem facilidade de comunicar seus medos, anseios e preferências a esse profissional, facilitando o estabelecimento de uma relação terapêutica que favorece à promoção da adesão (BISSEL *et al.*, 2008).

No SUS, o farmacêutico é profissional legalmente responsável pelas farmácias, mas sua atuação clínica é ampliada quando o mesmo atua em conjunto com outros profissionais da atenção primária no âmbito do NASF-AB. Isso é demonstrado em Belo Horizonte, que se destaca por ser um município com NASF-AB em todos os Centros de Saúde, sendo o farmacêutico um profissional obrigatório dessas equipes de apoio no âmbito municipal, que, juntamente com as ESF, tem a responsabilidade de garantir à população o efetivo acesso e a promoção do uso racional de medicamentos (PBH, 2018).

Segundo Detoni (2018), o farmacêutico contribui na discussão com o usuário sobre a importância da adesão à farmacoterapia, por meio de esclarecimentos em relação à doença e suas formas de transmissão, ao tratamento e consequências de não adesão e do fornecimento de orientações quanto ao uso correto dos medicamentos. Entretanto, o farmacêutico também deve priorizar ações que vão além da promoção da adesão: identificação e manejo de RAM menores e maiores causadas pelos medicamentos antituberculose e análise da efetividade da farmacoterapia. Além disso, pode, também, inserir-se em ações de rastreamento de contatos, principalmente membros da família, em busca do foco de infecção e possíveis novas infecções, dentre outras (DETONI, 2018).

Na APS de Belo Horizonte, as atividades assistenciais executadas pelo farmacêutico incluem: dispensação, rastreamento em saúde, conciliação de medicamentos, revisão da farmacoterapia, atividades técnico-pedagógicas, ações de educação em saúde, e acompanhamento farmacoterapêutico (PBH, 2019; PBH,

2018a). Ainda, é importante conceituar acompanhamento farmacoterapêutico segundo a Diretriz para a Assistência Farmacêutica Integral em Belo Horizonte (PBH, 2018):

Serviço pelo qual o farmacêutico realiza o gerenciamento da farmacoterapia, por meio da análise das condições de saúde, dos fatores de risco e do tratamento do paciente, da implantação de um conjunto de intervenções gerenciais, educacionais e do acompanhamento do paciente, com o objetivo principal de prevenir e resolver problemas da farmacoterapia, a fim de alcançar bons resultados clínicos, reduzir os riscos, e contribuir para a melhoria da eficiência e da qualidade da atenção à saúde. Inclui, ainda, atividades de prevenção e proteção da saúde (PBH, 2018, p.11).

É importante notar que o conceito de acompanhamento farmacoterapêutico para a PBH é abrangente, permitindo que os diversos farmacêuticos adotem metodologias diferentes, de acordo a sua formação, que é bastante heterogênea. Entretanto, acredita-se que o desenvolvimento do acompanhamento farmacoterapêutico sob uma perspectiva holística, permite compreender a experiência do paciente com seus medicamentos e, conseqüentemente, individualizar intervenções que aumentem a vinculação e retenção da pessoa ao tratamento do TB e minimizem o abandono do mesmo e a manutenção da propagação da doença na comunidade (PBH, 2018a; PBH, 2018b; PEREIRA & NASCIMENTO, 2011). Trata-se de uma atividade de custo acessível, de fácil monitoramento e com possibilidade de expansão, e, quando implementada na atenção primária, possui excelente capilaridade para populações carentes.

As atividades do farmacêutico no manejo da TB no âmbito da PBH são regidas pelo “Guia de Atuação do Farmacêutico à Pessoa com Tuberculose”, sendo instituída a necessidade do acompanhamento farmacoterapêutico desses indivíduos, com consulta agendada por no mínimo três atendimentos, sendo um na fase intensiva (até o 15º dia após o início do tratamento) e dois na fase de manutenção, um no período de mudança dos esquemas terapêuticos (entre o segundo e terceiro mês) e outro ao final do tratamento (PBH, 2018b). Durante a consulta, o profissional pode prescrever medicamentos da categoria “Medicamentos Isentos de Prescrição Médica” (MIP), caso seja identificada reação adversa a medicamentos.

Tendo em vista tal cenário profissional local em Belo Horizonte, acredita-se que a atuação do farmacêutico pode impactar com a redução nas taxas de resistências do *M. tuberculosis*, aumento das taxas de cura, e redução da transmissão. Alguns

estudos já demonstraram esse potencial do profissional farmacêutico no cuidado da pessoa com TB, mas ainda há necessidade de explorar o impacto de sua atuação, sobretudo em estudos de “mundo real” (RESENDE *et al.*, 2019; ABROGOUA *et al.*, 2016; MKELE, 2010; SANTOS *et al.*, 2006).

Em 2019, estudo conduzido por Resende *et al* (2019) buscou determinar a frequência de problemas relacionados ao uso de medicamentos no tratamento de pacientes com tuberculose e HIV/AIDS e constatou-se que 80% dos 81 pacientes avaliados apresentaram pelo menos um problema relacionado ao uso de medicamentos (PRM) segundo o processo de tomada de decisão do *Pharmacotherapy Workup* (PW), sendo os mais frequentes ligados à problemas relacionados ao uso de medicamentos de indicação e adesão. Rodrigues, Aquino e Medina (2018) realizaram avaliação dos serviços farmacêuticos na APS no cuidado ao paciente com tuberculose em duas unidades básicas de saúde (UBS) de Salvador e concluíram que a estrutura da unidade e reconhecimento do profissional farmacêutico são fatores que irão impactar nos resultados clínicos do paciente com tuberculose.

Trabalhos publicados já têm destacado a atuação clínica do farmacêutico no município de Belo Horizonte, que atua sob uma égide holística, considerando os determinantes sociais, ambientais e culturais de saúde e observando também as potenciais barreiras e restrições para a adesão ao tratamento (NEVES *et al.*, 2019; PBH, 2018a). Lopes (2014) realizou um estudo de avaliação do impacto do serviço de gerenciamento de terapia medicamentosa a pacientes com tuberculose na atenção secundária Belo Horizonte e identificou 128 PRM, sendo 69,5% relacionados à segurança, 13,3% à efetividade, 12,5% à indicação e 4,7% à adesão. Dentre as intervenções realizadas para resolução dos PRM, 45% foram introdução de um novo medicamento, 19% orientação, 10,9% retirada do medicamento, 8,5% encaminhamento para outro profissional e 4,7% aumento da dose e 62,1% dos PRM foram resolvidos. O estudo foi considerado satisfatório para 73,9%, alcançando nível de resolubilidade de 77% (LOPES, 2014).

Neves *et al* (2019) avaliou o impacto clínico do serviço de Gestão da Terapia Medicamentosa (GTM) na atenção primária de Belo Horizonte à 90 pacientes durante dois anos e encontrou um total de 441 PRM, sendo 59,6% resolvidos. Foi necessária intervenção junto ao prescritor para resolução de 252 dos PRM, sendo 67,9% aceitas.

O principal PRM foi a não adesão (28,1%). Apesar de resultados clínicos da atuação do farmacêutico na PBH, ainda busca-se contemplar a avaliação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico provido por esses profissionais ao paciente com TB na atenção primária de Belo Horizonte. É nesse cenário que o presente estudo se insere.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a implementação e a efetividade de um serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB no município de Belo Horizonte.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Descrever a implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose;
- Descrever o perfil das pessoas com TB inseridas e não inseridas no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico;
- Descrever os resultados clínicos do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose;
- Avaliar a efetividade do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB na cura da desta doença.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de estudo longitudinal, do tipo ensaio híbrido de efetividade/implementação do tipo 1, conforme métodos incentivados pela OMS para pesquisa de impacto de serviços na área da saúde no mundo real (WHO, 2013; CURRAN et al., 2012).

### **4.2 Local de Estudo e Serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico à Pessoa com Tuberculose**

O estudo foi realizado na APS do município de Belo Horizonte, com foco na assistência farmacêutica. Belo Horizonte é a capital mineira, com mais de 2,5 milhões de residentes. A assistência farmacêutica do município é marcada por um histórico de adequações frequentes com foco em melhoria contínua, que se iniciou em 1993, e foi sendo expandido até atingir a informatização completa dos seus processos e a inserção efetiva do farmacêutico nas unidades de saúde. Neste processo, esse profissional foi definido como profissional obrigatório para os NASF-AB (PBH, 2018a).

Na APS, as atividades clínico-assistenciais executadas pelo farmacêutico incluem: dispensação, rastreamento em saúde, conciliação dos medicamentos, revisão da farmacoterapia, atividades técnico-pedagógicas, ações de educação em saúde, e o acompanhamento farmacoterapêutico (PBH, 2018a). O município conta com nove (09) regionais de saúde, 152 centros de saúde, e 82 farmacêuticos que provêm serviços clínicos-assistenciais aos pacientes nos centros de saúde ou mediante visita domiciliar.

Tendo como foco a pessoa com TB, as atividades dos farmacêuticos na Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte são regidas pelo “Guia de Atuação do Farmacêutico à Pessoa com Tuberculose”, sendo instituída a necessidade de acompanhamento farmacoterapêutico desses indivíduos, com consulta agendada para, no mínimo, três atendimentos: um na fase intensiva (até o 15º dia após o início do tratamento) e dois na fase de manutenção (um no período de mudança dos esquemas terapêuticos e outro ao final do tratamento) (PBH, 2018b). Durante a consulta, o profissional pode prescrever medicamentos da categoria “Medicamentos Isentos de Prescrição Médica” (MIP), caso seja identificada RAM, bem como realizar

a solicitação de exames para diagnóstico de tuberculose (TRM-TB e baciloscopia) (PBH, 2018b).

Cada farmacêutico fica responsável pelo provimento do serviço em um a três centros de saúde. O serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, atualmente, é oferecido para a maioria das pessoas com TB (>70% das pessoas diagnosticadas, que configuram cerca de 600 indivíduos por ano). Entretanto, o serviço ainda tem como perspectiva sua expansão e estruturação para atendimento de 100% desses pacientes bem como do número de consultas individuais, o que perpassa pela necessidade de demonstrar o impacto clínico do serviço.

#### **4.3 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose**

Para avaliar a implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, foi utilizada a análise descritiva de indicadores processuais do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, com apresentação de medidas de tendência central, variabilidade, mínimo e máximo, conforme pertinência para as seguintes variáveis:

- número de farmacêuticos oferecendo o serviço;
- número de UBS e regionais atendidos;
- número de tratamentos contra a TB acompanhados por farmacêuticos;
- número de pessoas com TB acompanhadas por farmacêuticos;
- número de consultas farmacêuticas providas a pessoas com TB;
- absenteísmo nas consultas farmacêuticas.

Tendo em vista as condições complexas que envolvem a transmissão da TB no contexto brasileiro, não é incomum que uma mesma pessoa possa desenvolver a infecção mais de uma vez ao longo de um dado período de tempo. Por essa razão, foram descritos tanto dados referentes aos tratamentos contra TB, quanto às pessoas com TB acompanhados por farmacêuticos no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico no período de estudo.

Todos os dados coletados referem-se ao período de 01 de janeiro de 2018 a 29 de fevereiro de 2020, e a pacientes com idade igual ou superior a 18 anos que iniciaram

tratamento na cidade de Belo Horizonte. Tais dados foram retirados do GERAFA (Gerenciamento da Assistência Farmacêutica), *software* desenvolvido na Secretaria Municipal de Saúde que é preenchido mensalmente pelos farmacêuticos responsáveis por prover serviços farmacêuticos no âmbito da PBH. Inconsistências no banco foram checadas por três pesquisadores distintos.

#### **4.4 Avaliação dos resultados clínicos e da efetividade do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose**

Para a avaliação dos resultados clínicos do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, foram descritos os seguintes dados clínicos referentes às pessoas que iniciaram tratamento contra TB no período estudado:

- tratamentos contra TB acompanhados que decorreram com a ocorrência de RAM com a farmacoterapia antituberculose;
- RAM identificadas para tratamentos contra TB acompanhados de acordo com sua gravidade (leve ou grave de acordo com o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil) (BRASIL, 2019a);
- prescrições farmacêuticas realizadas para manejo de RAM decorrente dos tratamentos contra TB acompanhados.

Em adição, foram descritas as seguintes características relativas às pessoas que iniciaram o tratamento contra a TB no período estudado, incluídas ou não no serviço farmacoterapêutico:

- sexo;
- idade;
- tipo de TB (ex.: pulmonar, pleural, ganglionar ou outras);
- número de medicamentos utilizados além do tratamento contra TB;
- risco de abandono (baixo ou alto risco) e risco clínico (baixo, médio, alto e muito alto risco) da pessoa com TB de acordo com ferramenta utilizada na Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (PBH, 2018b).

Primeiramente, todas as variáveis foram alvo de uma análise descritiva dos dados pela determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas, medidas de tendência central e distribuição das variáveis quantitativas. A diferença na

distribuição das variáveis no grupo exposto (“inclusão no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico”) e não exposto (“não inclusão no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico”) foi avaliada com o teste qui-quadrado de Pearson, no caso de variáveis categóricas; teste t, para variáveis paramétricas contínuas; ou de Mann-Whitney, para variáveis não paramétricas contínuas. A normalidade da distribuição das variáveis foi avaliada com o teste de Shapiro-Wilk.

Para avaliação da efetividade do serviço, a associação entre a exposição de interesse (“inclusão no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico” – sim *versus* não) e o evento (“cura da TB” - sim *versus* não) foi testada por meio de regressão de Poisson, que fornece estimativas de Risco Relativo (RR) com intervalos de confiança de 95% (IC95%). A análise de associação foi apresentada no seu formato bruto e ajustado para as variáveis que apresentaram distribuição com diferença estatisticamente significativa entre os grupos exposto e não exposto.

Um nível de significância estatística de 5% foi definido para todas análises. Todas as variáveis foram organizadas e analisadas em banco de dados pacote estatístico *Stata*<sup>®</sup>, versão 12.

#### **4.5 Aspectos éticos**

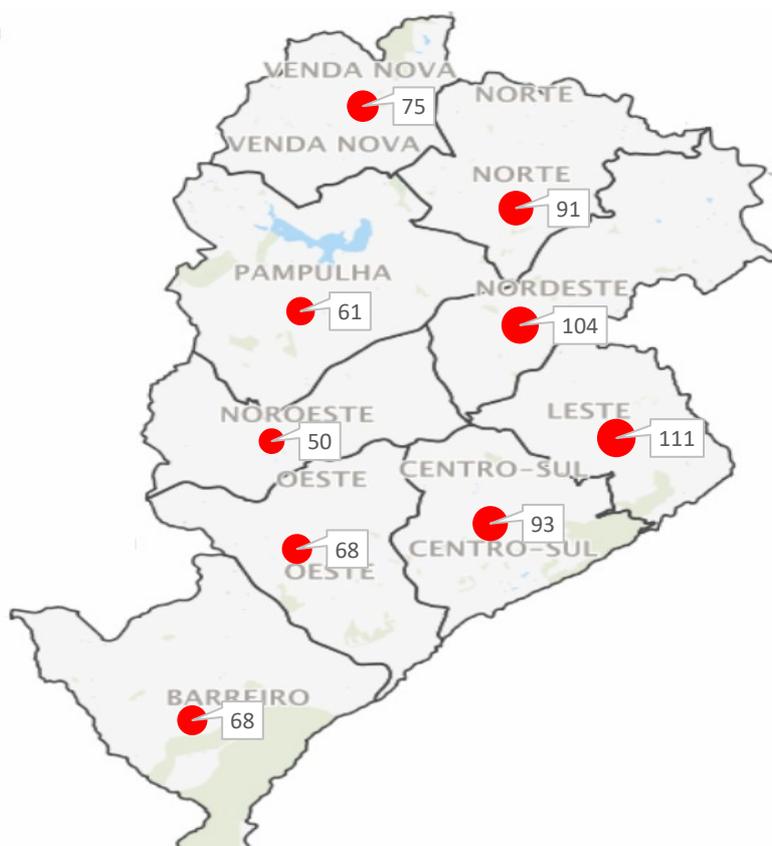
A presente proposta é parte integrante do projeto “Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único de Saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP) no dia 28 de maio de 2014, sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose

No período avaliado, não foram iniciados tratamentos contra tuberculose em três das 152 unidades. Apesar disso, o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose foi ofertado por todos os 82 farmacêuticos da PBH em todas as nove regionais. A UBS com mais tratamentos foi a UBS Carlos Chagas (n = 46). Na **Figura 2**, é possível observar a distribuição de tratamentos iniciados e acompanhados por farmacêuticos de acordo com a regional de saúde.

**Figura 2** - Número de tratamentos contra a tuberculose iniciados e acompanhados por farmacêuticos no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico de acordo com a regional de saúde. Belo Horizonte (MG). jan. 2018 a fev. 2019. (n=721 tratamentos)



Um total de 721 tratamentos, iniciados para 715 pacientes com diagnóstico de tuberculose, foram acompanhados no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico. Isso envolveu um total de 1.709 consultas farmacêuticas agendadas, com taxa de absenteísmo de 18,4% (falta em 315 consultas agendadas). A média de consultas por paciente foi de  $2,4 \pm 1,4$  (mínimo=1; máximo =9).

## **5.2 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose**

No período de estudo, foram iniciados 1.076 tratamentos para pessoas com TB. Desses, 721 foram acompanhados por farmacêutico no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico (67,0%), e 355 não (33,0%).

Dentre os tratamentos acompanhados pelo farmacêutico, identificou-se uma maioria de pessoas do sexo masculino (n=460; 64,1%), pardas (n=360; 52,1%) com mediana de idade de 45 anos, variando entre 18 e 89 anos e com maior frequência na faixa de 45 a 54 anos (n=154; 21,4%) (Tabela 2). Observou-se também que a maioria das pessoas possuía alto risco de abandono (n=369; 51,2%), baixo risco clínico (risco clínico A – n=608; 84,3%) e que 55,0% realizou tratamento diretamente observado (n=322). (Tabela 2).

Com relação ao uso de medicamentos, a mediana foi de 2 medicamentos, variando de pessoas que não fizeram uso de nenhum outro medicamento a pacientes que fizeram uso de até 21 medicamentos além do medicamento antituberculose. Ainda, é interessante notar que, para 60,9% (n=436) dos tratamentos, as pessoas não apresentaram nenhuma RAM com o tratamento antituberculose, e que foi realizada prescrição farmacêutica para 31 dos tratamentos acompanhados (4,3%) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Características das pessoas que iniciaram tratamento contra tuberculose, acompanhadas ou não no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico. Belo Horizonte (MG). jan. 2018 a fev. 2019. (n=1.076 tratamentos)

Variável	Tratamento Acompanhado (N=721)	Tratamento não acompanhado (N=355)	p-valor
<b>Sexo – n (%)</b>			
Feminino	258 (35,9)	115 (32,5)	0,265*
Masculino	460 (64,1)	239 (67,5)	
<b>Idade contínuo – mediana (IQR)</b>	45 (26)	43 (23)	0,880**
<b>Raça – n (%)</b>			
Branca	207 (30,0)	113 (35,2)	0,076*
Amarela	2 (0,3)	1 (0,3)	
Parda	360 (52,1)	145 (45,2)	
Preta	122 (17,6)	60 (18,7)	
Indígena	0 (0,0)	2 (0,6)	
<b>Número de medicamentos - mediana (intervalo interquartil)</b>	2 (5)	1 (4)	0,0001**
<b>Risco de abandono – n (%)#</b>			
Baixo	352 (48,8)	157 (45,0)	0,239*
Alto	369 (51,2)	192 (55,0)	
<b>Risco clínico – n (%)#</b>			
A	608 (84,3)	302 (86,0)	0,418*
B	106 (14,7)	48 (13,7)	
C	7 (1,0)	1 (0,3)	
D	0	0	
<b>Tratamento Diretamente Observado – n (%)</b>			
Não	322 (44,9)	62 (40,0)	0,258*
Sim	394 (55,1)	93 (60,0)	
<b>Reação Adversa a Medicamento Antituberculose – n (%)</b>			
Nenhuma	439 (60,9)	N/A	N/A
Leve	257 (35,6)	N/A	N/A
Grave	25 (3,5)	N/A	N/A
<b>Prescrição Farmacêutica – n (%)</b>			
Sim	31 (4,3)	N/A	N/A
Não	690 (95,7)	N/A	N/A

\*Qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste de Mann-Whitney ou Teste t.

# Calculado de acordo com a estratificação de grau de risco e abandono da PBH.

A cura foi mais frequente para tratamentos acompanhados no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico (90,4%), em relação aos tratamentos não acompanhados (73,5%). Essa diferença foi estatisticamente significativa, sendo que incidência de cura se mostrou cerca de 2,7 vezes maior para tratamentos acompanhados que para tratamentos não acompanhados, mesmo após o ajuste quanto ao número de medicamentos utilizados (única variável que demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos – RR=2,71; IC<sup>95%</sup>=2,04-3,61) (Tabela 3).

**Tabela 3** – Avaliação da associação entre a inserção no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico e a cura após o tratamento contra tuberculose. Belo Horizonte (MG). jan. 2018 a fev. 2019. (n=1.076 tratamentos)

	<b>Tratamento acompanhado (N=721)</b>	<b>Tratamento não acompanhado (N=355)</b>	<b>RR (IC95%; p-valor)*</b>	<b>RR (IC95%; p-valor)**</b>
<b>Cura</b>				
Sim	652 (90,4)	261 (73,5)	2,77 (2,08-3,67; <0,001)	2,71 (2,04-3,61; <0,001)
Não	69 (9,6)	94 (26,5)		

\*Regressão de Poisson robusta bruta.

\*\*Regressão de Poisson robusta ajustada pela variável “número de medicamentos”.

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou a implementação e efetividade de um serviço de acompanhamento farmacoterapêutico na APS. Ao conhecimento dos autores, trata-se do primeiro estudo que aborda a avaliação de serviços clínicos farmacêuticos voltados à pessoa com TB, utilizando metodologia de ensaio híbrido de efetividade/implementação. A adoção desse tipo de método é encorajada, inclusive pela OMS, por ser importante no embasamento de práticas em saúde no mundo real não só no tocante à sua implementação e descrição das intervenções realizadas, mas também para avaliar sua efetividade de forma mais robusta (CURRAN *et al.*, 2012; PETERS *et al.*, 2013). Frequentemente, estudos de implementação assumem uma relação direta entre indicadores de processo e desfechos clínicos, sendo a efetividade de serviços automaticamente assumida. Logo, avaliações de resultados no nível do paciente, muitas vezes não são incluídos nas suas metodologias (CURRAN *et al.*, 2012).

Além disso, o estudo também tem relevância por abordar um serviço desenvolvido na APS, que é considerada a porta de entrada de serviços de saúde universais, como o SUS, e aonde é diagnosticada e atendida a maioria das pessoas com TB (BRASIL, 2017; 2019b). É de amplo conhecimento que o tratamento da TB é um dos maiores desafios da APS, não só pela dificuldade de controle, quanto também pelo risco de abandono do tratamento, configurando o Brasil entre os cinco países com maior taxa de abandono no mundo (BRASIL, 2019b; WHO, 2020).

Controlar doenças infectocontagiosas é necessário devido ao potencial de seleção de micro-organismos resistentes e risco de falta de medicamentos eficazes para tratamento (WHO, 2019; SOTGIU, 2016). Dessa forma, o olhar lançado para o uso de antimicrobianos no tratamento de doenças tão relevantes como a TB deve ir além da garantia do acesso, e incluir a necessidade da promoção de seu uso racional no nível individualizado. Iniciativas como a descrita no presente estudo atendem tal pressuposto e colocam na retaguarda o farmacêutico, profissional qualificado para acompanhar o uso de medicamento e potencializar seus desfechos positivos (DETONI, 2018; PEREIRA, NASCIMENTO, 2011).

## **6.1 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte**

Observou-se no estudo que a maioria dos casos em Belo Horizonte se concentra em regiões de menor desenvolvimento social (Regionais Leste, Nordeste, Norte e Venda Nova), apesar da regional centro-sul se destacar por apresentar a UBS Carlos Chagas, com maior número de casos da cidade. Essa UBS se destaca por atender a uma grande população em situação de rua (RIBEIRO, 2020), o que justifica o maior número de casos de TB, já que essa população é considerada como uma das mais vulneráveis ao desenvolvimento da infecção (MATOS *et al.*, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2018). Esses dados corroboram com a literatura ao evidenciar que a TB ainda é um problema importante e desafiador no contexto da saúde pública, resultante de iniquidades sociais em saúde e que também perpetuam o quadro de desigualdade e exclusão social (BRAND *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020, PRADO *et al.*, 2014).

Segundo o “Guia de Atuação do Farmacêutico no Cuidado à Pessoa com Tuberculose” de Belo Horizonte, todos os pacientes inseridos APS deveriam ser acompanhados pelo farmacêutico (PBH, 2018b). No entanto, apesar de todos os farmacêuticos da prefeitura oferecerem o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB em todos os centros e regionais de saúde, observou-se que cerca de 32% dos tratamentos não foram acompanhados por esse profissional. Adicionalmente, o Guia indica que devem ser realizadas pelo menos três consultas à pessoa com TB (PBH, 2018b), mas a média de consultas identificada no presente estudo foi inferior ao número mínimo recomendado (média =  $2,4 \pm 1,4$ ).

Diversos motivos podem justificar tais resultados, destacando-se as limitações na formação do farmacêutico, recusa do paciente, paciente em acompanhamento em mais de um serviço ou nível de atenção e falta de comunicação entre esses serviços (SILVA *et al.*, 2018). No contexto estudado, é importante apontar que os farmacêuticos ainda não estão presente em todas as UBS do município durante 40 h semanais. Esse fato, associado ao acúmulo de funções técnico-gerenciais simultâneas àquelas assistenciais, podem limitar a disponibilidade do profissional para o oferecimento do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB (PBH, 2018). Logo, um agendamento organizado que otimize o tempo disponível desse profissional para práticas assistenciais deve ser realizado com vistas a alcançar o maior número

possível de pessoas com TB, aliado à disponibilização de profissionais em unidades com maior demanda para tal atividade, como a unidade Carlos Chagas.

A falta de documentação também pode contribuir para subestimação do número de atendimentos farmacêuticos voltados à pessoa com TB (SILVA *et al.*, 2018), pois, é um instrumento de registro da evolução clínica do paciente e um parâmetro que permite gerenciar e avaliar o serviço (RAMALHO-DE-OLIVEIRA, 2011). A tarefa de documentação é aperfeiçoada com o tempo e exige domínio e experiência do profissional (NEVES, 2019).

A taxa de absenteísmo nas consultas do serviço estudado foi considerável (18,4%), merecendo iniciativas que visem sua redução. O absenteísmo é considerado um problema mundial na assistência à saúde tanto no setor público como no privado, ocasionando o aumento da fila de espera e de demandas por urgência, desperdício de recursos públicos, redução da produtividade da eficiência clínica e gerencial. Essas consequências comprometem o acesso à assistência à saúde e aumentam seus custos, estimulando atitudes negativas no profissional e acarretando atrasos no tratamento do paciente (BENDER *et al.* 2010; CAVALCANTI *et al.*, 2013). Portanto, a taxa de absenteísmo é um importante indicador para o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico de pessoas com TB, pois a ausência na consulta pode indicar abandono do tratamento.

O esquecimento, falhas na comunicação entre o serviço e o usuário, melhoras dos sintomas da doença, agendamento em horário de trabalho, falta de transporte e dia da semana agendado são apontados na literatura como os principais motivos de absenteísmo (BENDER *et al.*, 2010; CAVALCANTI *et al.*, 2013). No contexto da consulta farmacêutica, outro motivo que pode ser levantado é a dificuldade da sociedade em visualizar a figura do farmacêutico enquanto profissional clínico, já que o contato dos pacientes com o farmacêutico em atividades assistenciais é pouco frequente (CAUX *et al.*, 2021).

Para fins de comparabilidade, não foram encontrados estudos de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB que apresentem a taxa de absenteísmo às consultas farmacêuticas. Por outro lado, Clark *et al.* (2007) avaliaram a frequência em consultas de acompanhamento de TB em dois grupos (pessoas atendidas por médico e enfermeiro; e pessoas atendidas por médico, enfermeiro e farmacêutico clínico) e

identificaram maior frequência quando o paciente também era atendido por farmacêuticos (53,6% de frequência *versus* 29,3% –  $p < 0,001$ ). Em estudo semelhante realizado por Tang *et al.* (2018), esses valores foram de 81% e 60%, respectivamente ( $p = 0,018$ ). Nesse sentido, o baixo de absenteísmo no serviço avaliado no presente estudo é relevante também em decorrência do fato da atuação do farmacêutico apresentar o potencial de aumentar a frequência às consultas para o manejo da TB como um todo, destacando a importância de sua inserção na equipe de saúde que o atende.

De uma forma geral, o conjunto dos indicadores avaliados nesse trabalho corroboram com a perspectiva de uma implementação efetiva do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com TB. Essa implementação mostra ainda espaços para melhoria, observando-se a necessidade de expansão do serviço para garantir o acompanhamento de todas as pessoas elegíveis. Também reforça-se a relevância dos indicadores mensurados e da necessidade de sua inclusão no planejamento estratégico institucional e individual da carreira profissional a fim de consagrar o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico voltado à pessoa com TB. Entretanto, tais limitações são minimizadas pela perspectiva de tratar-se de um serviço recém implementado.

## **6.2 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte**

O farmacêutico no contexto de cuidado ao paciente contribui na manutenção e recuperação da saúde, prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças e agravos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013). Observou-se que aproximadamente 67% dos tratamentos de TB realizados na APS em Belo Horizonte foram acompanhados por farmacêuticos e isso aumentou em mais de 2,71 vezes a incidência de cura dessa infecção. Tais resultados são inéditos, e, ao nosso conhecimento, não há, na literatura, estudo que avalie a efetividade de serviço de acompanhamento farmacoterapêutico voltado à pessoa com TB, ou que avalie qualquer serviço clínico farmacêutico na perspectiva da APS.

No Brasil, Resende *et al.* (2019) e Lopes *et al.* (2017) descreveram resultados de serviços de acompanhamento farmacoterapêutico da atenção secundária à saúde baseados no modelo americano do *Pharmaceutical Care*, oferecidos a 81 e 62

pessoas com TB, respectivamente. Resende et al. (2019) identificaram que 80% dos pacientes tiveram pelo menos um PRM identificado em sua farmacoterapia; e Lopes et al. (2017) apontaram um total de 128 PRM identificados, e a resolução de 77% deles. Entretanto, não foi avaliado o impacto dos serviços oferecidos em desfechos clínicos, como realizado no presente estudo, apesar da resolução de PRM possuir potencial de melhorar desfechos em saúde (RESENDE *et al.*, 2019; LOPES *et al.*, 2017).

Outros estudos internacionais avaliaram a efetividade da educação em saúde da pessoa com TB realizada pelo farmacêutico. Clark *et al.*, (2007), em um hospital de Istambul, avaliou o efeito desse tipo de serviço na adesão ao tratamento da TB e identificou diferença estatisticamente significativa na incidência deste desfecho entre pacientes educados também pelo farmacêutico, e não só pelo médico e enfermeiro (80,4% *versus* 42,3%, respectivamente –  $p < 0,001$ ). Estudo de metodologia semelhante foi realizado num hospital da China por Tang *et al.* (2018), sendo também identificada maior adesão entre pessoas com TB educadas pelo farmacêutico clínico (80% *versus* 50%;  $p = 0,002$ ). Nesse estudo chinês, também foi identificada maior taxa de cura entre pacientes educados pelo farmacêutico (71% *versus* 54%), mas tal diferença não se mostrou estatisticamente significativa ( $p = 0,137$ ) (Tang *et al.*, 2018).

Logo, observa-se que a taxa de cura identificada com o serviço de educação em saúde no estudo de Tang et al (2018) foi inferior ao identificado no presente estudo (90,4%) para um serviço mais complexo e longitudinal, como o de acompanhamento farmacoterapêutico, que permite a avaliação individualizada e holística. Ademais, no presente estudo, houve diferença estatisticamente significativa entre a incidência de cura nos tratamentos acompanhados e não acompanhados (taxa de cura = 73,5%) mesmo após ajuste para variáveis com distribuição desigual entre os grupos ( $p < 0,001$ ).

Tais resultados, evidenciam a efetividade do serviço avaliado em aumentar um importante desfecho no contexto da TB. O aumento nas taxas de cura possui potencial considerável de melhorar a qualidade de vida do paciente, além de promover o controle do bacilo de Koch, diminuindo a incidência, prevalência e mortalidade por TB e da ocorrência de cepas resistentes. Na perspectiva do sistema de saúde, o serviço pode também contribuir para a diminuição de custos, uma vez que a progressão da

doença, sabidamente, demanda maior número de atendimentos em saúde, incluindo de serviços especializados e mais onerosos ou internações hospitalares (BRASIL, 2019b).

O presente estudo possui como limitação a qualidade de dados em decorrência de documentação deficiente do serviço farmacêutico. Observou-se que, apesar de existir um manual a ser seguido pelos farmacêuticos com orientações sobre o preenchimento do GERAFF e ter ocorrido um treinamento prévio dos profissionais, o registro ainda possui pontos a serem melhorados o tocante à sua qualidade e completude. Entretanto, tal limitação foi minimizada uma vez que o banco de dados usado como fonte no presente estudo sofreu uma análise de inconsistências por mais de um pesquisador antes de sua utilização. Outra limitação a ser considerada é que, apesar do elevado número de tratamentos avaliados no presente estudo, não se pode afirmar que os resultados encontrados possuem validade externa além do cenário estudado.

Apesar das limitações, o resultado encontrado demonstra claramente a relevância do profissional farmacêutico no acompanhamento de pessoas com TB, sendo um serviço de implementação viável e potencialmente efetivo no tocante à promoção de cura da infecção na APS de outros municípios.

## 7 CONCLUSÃO

Esse trabalho demonstra que o profissional farmacêutico é um aliado para melhor controle da TB, contribuindo para a cura do paciente. Ainda, ao descrever o pioneirismo da cidade de Belo Horizonte em trazer esse profissional para o protagonismo no acompanhamento dos pacientes com TB, serve de referência para outras cidades, e até mesmo países, para a adoção de medidas públicas que contam com o farmacêutico no cuidado clínico centrado no paciente.

A implementação do serviço ocorreu de forma satisfatória, já que hoje é possível ter acesso ao serviço em todas as UBS da cidade. Mas ainda é necessário avançar na oferta de acompanhamento farmacoterapêutico para todos os pacientes com TB elegíveis, sobretudo tendo em vista a maior proporção de indivíduos infectados em UBS que atendem pessoas vulneráveis e em situação de rua.

Enfim, conclui-se que o acompanhamento farmacoterapêutico ao paciente TB produz um impacto positivo significativo na taxa de cura desses pacientes. Dessa forma a adoção dessa prática deve ser incentivada, pois, é uma alternativa viável, importante e de fácil implementação na APS.

## REFERÊNCIAS

ABROGOUA, D. *et al.* Pharmaceutical interventions in the management of tuberculosis in a pneumophtisiology department, Ivory Coast. **Ther Clin Risk Manag**, 12:1749–1756. 2016.

BELTRAME, S. M. *et al.* Absenteísmo de usuários como fator de desperdício: desafio para sustentabilidade em sistema universal de saúde. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 123, p. 1015-1030, 2019. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-11042019000401015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042019000401015&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 01 de março de 2021. 2019.

BENDER, A.D.S; MOLINA L.R; MELLO A.L.S.F.D. Absenteísmo na atenção secundária e suas implicações na atenção básica. **Espaço Saúde (Online)**. 11(2):56-65. 2010.

CAVALCANTI R.P *et al.* Absenteísmo de consultas especializadas nos sistemas de saúde público: relação entre causas e o processo de trabalho de equipes de saúde da família, João Pessoa - PB, Brasil. **Rev Tempus Actas Saúde Col**. 7(2):63-84. 2013.

BENTO *et al.* **Portaria de consolidação n. 2, de 28 de setembro de 2017 – consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do sistema Único de saúde**. Acesso mar. 2020. Disponível em: [bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002\\_03\\_10\\_2017.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html). 2017.

BISSEL, P. *et al.* Patients' experiences of a community pharmacy-led medicines management service. **Health and Social Care in the Community**, 16(4):363–369. 2008.

BRAND, E. M. *et al.* Factors associated with directly observed treatment in tuberculosis/HIV coinfection cases in Porto Alegre, 2009-2013: A retrospective cohort. **PloS one**, v. 14, n. 10, p. e0222786, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria de consolidação n. 2, de 28 de setembro de 2017 – consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do sistema Único de saúde**. Acesso mar. 2020. Disponível em: [bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002\\_03\\_10\\_2017.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html). 2017.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no brasil**. Acesso mar. 2020. Disponível em: [www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/tuberculose/manuais-tecnicos/tb19\\_manual-2edrecomendacoes.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/tuberculose/manuais-tecnicos/tb19_manual-2edrecomendacoes.pdf). 2019a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no brasil**. Brasília: Ministério da Saúde. 2019b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico: Tuberculose 2020**. Brasília: Ministério da Saúde. 2020.

CAMPOS, H. S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, 1(15):29–5. 2016.

CFF, Conselho Federal de Farmácia. **Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade contextualização e**

**arcabouço conceitual.** Acesso mar. 2020. Disponível em:

[www.cff.org.br/userfiles/Profar\\_Arcabouco\\_TELA\\_FINAL.pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf). 2016.

CHAVES, J. N. **A influência da atenção farmacêutica na adesão ao tratamento da tuberculose em um centro de referência da cidade de Manaus.** Dissertação de mestrado, Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus. 2013.

CIPOLLE, R. J. *et al.* **Pharmaceutical care practice: the patient centered approach to medication management.** 3 ed. New York: Mc Graw Hill, 697 p. 2012.

CLARK, P. M. *et al.* Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment. **American journal of health-system pharmacy**, v. 64, n. 5, p. 497-505, 2007.

CURRAN, Geoffrey M. *et al.* Effectiveness-implementation hybrid designs: combining elements of clinical effectiveness and implementation research to enhance public health impact. **Medical care**, v. 50, n. 3, p. 217, 2012.

CORRER, C. & OTUKI, M. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária.** 1. ed. Porto Alegre: Artmed, p. 454. 2008.

DADER M.J.F, *et al.* **Actuación Farmacéutica em Prevención Cardiovascular.** Granada: Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica - Universidad de Granada, 68p. 2006.

DETONI, K. B. **Os Desafios e a Necessidade do Exercício de Cuidados Farmacêuticos a Pacientes com Tuberculose.** Disponível em:

<http://www.pcare.com.br/2018/04/16/os-desafios-e-a-necessidade-do-exercicio-de-cuidados-farmaceuticos-a-pacientes-com-tuberculose/>. Acesso em: 23 jul. 2020. 2018.

Ferri, A. O. *et al.* Diagnóstico da Tuberculose: uma revisão. **Revista Liberato**, Novo Hamburgo, 15(24):145–154. 2014.

GUSMÃO, J. & MION JUNIOR, D. Adesão ao tratamento – conceitos. **Revista Brasileira Hipertens**, 15(1):23–25. 2006.

JUAN, G. *et al.* Directly observed treatment for tuberculosis in pharmacies compared with self-administered therapy in Spain. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 10, n. 2, p. 215-221, 2006.

KARUNIAWATI, Hidayah; PUTRA, Okta Nama; WIKANTYASNING, Erindyah Retno. Impact of pharmacist counseling and leaflet on the adherence of pulmonary tuberculosis patients in lungs hospital in Indonesia. **Indian Journal of Tuberculosis**, v. 66, n. 3, p. 364-369, 2019.

LOPES, A. R. V. **Avaliação da atenção farmacêutica em pacientes com Tuberculose em um ambulatório de referência secundária**, Belo Horizonte, Minas Gerais. 2014.

LOPES, A. R.V. *et al.* Evaluation of the impact of pharmaceutical care for tuberculosis patients in a Secondary Referral Outpatient Clinic, Minas Gerais, Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [S.L.], v. 89, n. 4, p. 2911-2919, dez. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201720170301>. 2017.

MATOS, T. N. F. *et al.* Representações sociais e condições de saúde em moradores de rua. **SANARE-Revista de Políticas Públicas**, v. 16, 2017.

MEHRY, E. **Saúde: a cartografia do trabalho vivo**. São Paulo, SP: Hucitec. 2002.

MKELE, G. The role of the pharmacist in TB management. **S Afr Pharm J**, 77(2):18–21. 2010.

NAVARRO, P.D. Stratification by clinical risk degree and the abandonment of tuberculosis treatment: Strategy for mitigating the predictive factor of the non-adherence to medicine. **Annals of 5th Annual Meeting of The Post-Graduation program in Health Sciences**. Belo Horizonte, 2019.

NEVES, L. *et al.* Adesão ao tratamento por indivíduos com a coinfeção HIV/tuberculose: revisão integrativa da literatura. **Rev Esc Enferm USP**, 44(4):1135–1141. 2010.

NEVES, C.M. *et al.* Clinical Results of Comprehensive Medication Management Services in Primary Care in Belo Horizonte. **Pharmacy (Basel)**, 7(2). 2019.

NOGUEIRA, A.F. *et al.* Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. **Rev. Bras. Farm**, v. 93, n. 1, p. 3-9, 2012.

PBH, Prefeitura de Belo Horizonte. **Diretrizes para a assistência farmacêutica integral em belo horizonte**. Acesso mar. 2020. Disponível em: [prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/diretrizes-assistencia-farmaceutica.pdf](http://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/diretrizes-assistencia-farmaceutica.pdf). 2018a.

PBH, Prefeitura de Belo Horizonte. **Guia de atuação do farmacêutico no cuidado à pessoa com tuberculose**. Acesso mar. 2020. Disponível em: [prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/guia-atuacao-farmaceutico-tuberculose.pdf](http://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/guia-atuacao-farmaceutico-tuberculose.pdf). 2018b.

PBH, Prefeitura de Belo Horizonte. **Assistência farmacêutica**. Acesso mar. 2020. Disponível em: [prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/atencao-a-saude/assistencia-farmaceutica](http://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/atencao-a-saude/assistencia-farmaceutica). 2019.

PEREIRA, M. & NASCIMENTO M. From the apothecary to pharmaceutical care: perspectives of the pharmacist. **Braz J Pharm**, 92(4):245–252. 2011.

PEREIRA, T. V.; NOGUEIRA, M. C.; CAMPOS, E. M. S. Análise espacial da tuberculose e sua relação com indicadores socioeconômicos em um município de médio porte em Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210021, 2021.

PETERS, D. H.; TRAN, N. T.; ADAM, T. **Implementation research in health: a practical guide**. World Health Organization, 2013.

PRADO, T. N. *et al.* Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study. **BMC infectious diseases**, v. 14, n. 1, p. 415, 2014.

RABAHI, M. F. *et al.* Tratamento da Tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 43(6):472–486. 2017.

RODRIGUES, J. S. *et al.* Identidade, drogas e saúde mental: narrativas de pessoas em situação de rua. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 38, n. 3, p. 424-436, 2018.

RAMALHO DE OLIVEIRA, D. **Atenção Farmacêutica: da filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa**. 1. Ed. São Paulo: RCN Editora, 2011, 344 p. 2011.

REINERS, A. A. O. *et al.* Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. **Ciência Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 13(2):2299– 2306. 2008.

RESENDE, N. *et al.* Problemas relacionados ao uso de medicamentos em pacientes com tuberculose e HIV/AIDS em hospital referência. **Einstein** (São Paulo), 17(4). 2019.

RIBEIRO, S. A. A. **“Eles contam, eu conto, nós contamos”**: narrativa histórica e coletiva do centro de saúde Carlos Chagas na regional centro-sul de Belo Horizonte, Minas Gerais. Luiz Paulo Souza e Souza, 2020, 81 p. TCC – Pós graduação em Comunicação e Saúde, Escola de Saúde Pública de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.

RODRIGUES, F. F. *et al.* Avaliação dos serviços farmacêuticos na Atenção Primária à Saúde no cuidado ao paciente com tuberculose. **Saúde em Debate** v.42 p.173-187. 2018.

SANTOS, A. *et al.* Seguimento Farmacoterapêutico em pacientes em tuberculose pulmonar através da metodologia Dáder. **Rev Ciênc Farm Básica Apl**, 27(3):269–273. 2006.

SILVA, D.A.M *et al.* A PRÁTICA CLÍNICA DO FARMACÊUTICO NO NÚCLEO DE APOIO À SAÚDE A FAMÍLIA. **Trab. educ. saúde**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 659-682, 2018.

SOTGIU, G. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guide- lines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. **European Respiratory Journal**, 48(4):963–971. 2016.

TANG, Z. *et al.* Effectiveness of pharmaceutical care on treatment outcomes for patients with first-time pulmonary tuberculosis in China. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 43, n. 6, p. 888-894, 2018.

TANVEJSILP, P. *et al.* Role of pharmaceutical care for self-administered pulmonary tuberculosis treatment in Thailand. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 42, n. 3, p. 337-344, 2017.

WHO, World Health Organization. Policy statement: automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert mtb/rif system. 2011

WHO, World Health Organization. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Acesso mar. 2020. Disponível em: [apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf). 2013a.

WHO, World Health Organization. **Implementation research in health: a practical guide**. Acesso mar. 2020. Disponível em:

[apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212_eng.pdf?sequence=1). 2013b

WHO, World Health Organization. **Global tuberculosis report**. Acesso mar. 2020.  
Disponível em: [redetb.org.br/wp-content/uploads/2019/10/WHO-Global-Tuberculosis-Report-Executive-Summary-2019.pdf](https://redetb.org.br/wp-content/uploads/2019/10/WHO-Global-Tuberculosis-Report-Executive-Summary-2019.pdf). 2019.

## APÊNDICE A – ARTIGO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA “RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT”

Título: IMPACTO DO ACOMPANHAMENTO FARMACOTERAPÊUTICO DA PESSOA COM TUBERCULOSE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE NA CAPITAL DE MINAS GERAIS

Title: IMPACT OF PHARMACEUTICAL CARE TO PERSONS WITH TUBERCULOSIS IN PRIMARY HEALTH CARE IN THE CAPITAL OF MINAS GERAIS

Título: IMPACTO DEL SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PERSONAS CON TUBERCULOSIS EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD EN LA CAPITAL DE MINAS GERAIS

Resumo: A tuberculose é uma doença de grande relevância mundial é responsável por 1,5 milhões de mortes no mundo. Devido à magnitude desse problema de saúde pública, ações para o controle da tuberculose são necessárias. Nesse contexto, a atuação do farmacêutico é entendida como uma alternativa que pode melhorar o desfecho dos casos de tuberculose e impactar positivamente no controle da doença no país, pois, o acompanhamento farmacoterapêutico é capaz de estabelecer vínculo com o paciente, evitar problemas relacionados ao medicamento e auxiliar na promoção da cura. Em Belo Horizonte, há a presença de farmacêuticos atuando no cuidado ao paciente com tuberculose em todas as unidades básicas de saúde de forma institucionalizada. O objetivo deste estudo foi quantificar o impacto clínico do cuidado farmacêutico a paciente com tuberculose. Os dados foram obtidos através do software de gestão da assistência farmacêutica e pesquisa em prontuários disponíveis e tratados estatisticamente por regressão de Poisson com auxílio do software Stata®. O serviço de cuidado farmacêutico foi realizado em 148 unidades de atenção primária à saúde por 82 farmacêuticos entre 2018 e 2020 em 721 tratamentos. O risco relativo de cura ajustado pelo número de medicamentos utilizados pelo paciente além do medicamento antituberculose foi 2,71 (2,04-3,61;  $p < 0,001$ ) vezes maior no grupo de tratamento acompanhamento pelo farmacêutico. Conclui-se que o acompanhamento farmacoterapêutico ao paciente tuberculose produz um impacto clínico significativo na taxa de cura desses pacientes e deve ser incentivada, pois, é uma alternativa viável, importante e de fácil implementação na atenção primária à saúde.

Palavras-Chave: Tuberculose; Atenção Primária à Saúde; Cuidados Farmacêuticos

Abstract: Tuberculosis is a disease of great relevance worldwide and is responsible for 1.5 million deaths. Due to the magnitude of this public health problem, actions to control tuberculosis are necessary. In this context, the role of the pharmacist is understood as an alternative that can improve the outcome of tuberculosis cases and positively impact disease control in the country, since pharmaceutical care is able to establish a bond with the patient and avoid problems related to the. In Belo Horizonte, there is the presence of pharmacists working in the care of patients with tuberculosis in all basic health units in an institutionalized way. The aim of this study was to quantify the clinical impact of pharmaceutical care for patients with tuberculosis. The data were obtained through the

pharmaceutical assistance management software and research in available medical records and statistically treated by Poisson regression with the aid of the Stata® software. The pharmaceutical care service was carried out in 148 primary health care units by 82 pharmacists between 2018 and 2020 in 721 treatments. The relative risk of cure adjusted by the number of drugs used by the patient in addition to the anti-tuberculosis drug was 2.71 (2.04-3.61;  $p < 0.001$ ) times greater in the treatment group followed up by the pharmacist. It is concluded that pharmacotherapeutic follow-up for tuberculosis patients has a significant clinical impact on the cure rate of these patients and should be encouraged, as it is a viable, important and easy to implement alternative in primary health care.

Keywords: Pharmaceutical Services; Tuberculosis; Primary Health Care; Evidence-Based Pharmacy Practice

Resumen: La tuberculosis es una enfermedad de gran relevancia a nivel mundial y es responsable de 1,5 millones de muertes. Debido a la magnitud de este problema de salud pública, son necesarias acciones para el control de la tuberculosis. En este contexto, se entiende el rol del farmacéutico como una alternativa que puede mejorar el desenlace de los casos de tuberculosis e impactar positivamente el control de la enfermedad en el país, ya que el seguimiento farmacoterapéutico es capaz de establecer un vínculo con el paciente y evitar problemas relacionados con el medicamento. En Belo Horizonte, se cuenta con la presencia de farmacéuticos que trabajan en la atención de pacientes con tuberculosis en todas las unidades básicas de salud de manera institucionalizada. El objetivo de este estudio fue cuantificar el impacto clínico de la atención farmacéutica en pacientes con tuberculosis. Los datos se obtuvieron a través del software de gestión de la asistencia farmacéutica y la investigación en los registros médicos disponibles y se trataron estadísticamente mediante regresión de Poisson con la ayuda del software Stata®. El servicio de atención farmacéutica se llevó a cabo en 148 unidades de atención primaria de salud por 82 farmacéuticos entre 2018 y 2020 en 721 tratamientos. El riesgo relativo de curación ajustado por el número de fármacos utilizados por el paciente además del fármaco antituberculoso fue 2,71 (2,04-3,61;  $p < 0,001$ ) veces mayor en el grupo de tratamiento seguido por el farmacéutico. Se concluye que el seguimiento farmacoterapéutico debe ser incentivado, ya que es una alternativa viable, importante y fácil de implementar en la atención primaria de salud.

Palabras chave: Seguimiento Farmacoterapéutico; Servicios en farmacia comunitária; Atención primaria; Tuberculose

## 1. Introdução

A tuberculose (TB) tem sido, historicamente, uma doença infecciosa que levanta grande preocupação no âmbito mundial. O último relatório da Organização Mundial da Saúde reforçou tal noção demonstrando que sua ocorrência no mundo ainda tem elevada relevância apesar do acesso ao seu tratamento ter aumentado significativamente, sendo apontado que 7 milhões de pessoas tiveram acesso e tratamento contra TB em 2018, um aumento de 600 mil em relação ao ano anterior. Entretanto, ainda é necessário ampliar o acesso ao tratamento para a TB e promover adesão adequada para lograr cura, uma vez que a incidência de infecções por *Mycobacterium tuberculosis* com perfis cada vez mais complexos de resistência tem sido crescente no mundo.

Dessa forma, o relatório da OMS aponta para a necessidade de tratar mais de um milhão de pessoas com bactérias resistentes, oferecer cuidado preventivo e aumentar o investimento na prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidado aos pacientes com TB (WHO, 2019).

No espectro dos países em desenvolvimento, como o Brasil, os desafios que TB trazem são também marcados pelas dificuldades impostas pelo processo de urbanização precário e disparidades sociais acirradas, sendo que o país ocupa a 20ª posição quanto à carga da doença (WHO, 2019; BRASIL, 2019a). Além disso, o Brasil faz parte do BRICS (bloco formado por Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul), grupo de países que se destacam por somarem cerca de 50% dos casos de TB no mundo e mobilizaram mais de 53% dos recursos disponíveis para as ações de controle da doença por meio de fontes domésticas de financiamento em 2019 (WHO, 2019; BRASIL, 2019a). Neste cenário, a atenção primária à saúde (APS), cumpre o princípio organizativo do Sistema Único de Saúde (SUS) de descentralização e tende a fortalecer os cuidados à saúde ao paciente com TB residente na comunidade com sua capilaridade (BRASIL, 2017). Entretanto, o aumento nas taxas de incidência da TB nos últimos anos e o aumento da representatividade de populações vulneráveis à TB demonstram que estratégias de fortalecimento da APS focadas no controle da TB ainda são necessárias (BRASIL, 2019b).

Em Belo Horizonte, foi implementado em 2018 o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes com TB a partir do lançamento do Guia de atuação do farmacêutico no cuidado à pessoa com TB. Intervenções como essa são acessíveis e de fácil reprodução, e, mediante esse cenário, Belo Horizonte é a capital brasileira com a segunda menor taxa de incidência de TB no país, mas cabe ainda avaliar o impacto da atuação do farmacêutico clínico nesses números, bem como nas taxas de adesão, resistência e cura (BRASIL, 2019b).

A adesão a tratamento, principalmente de doenças crônicas, é um construto complexo e também um desafio constante na rotina da atenção à saúde. Mas a falta de adesão ao tratamento medicamentoso da TB, em especial, apresenta como consequência direta o aumento do custo do tratamento, da mortalidade e das taxas de recidiva, além de facilitar o desenvolvimento de cepas de bacilos resistentes, o que gera impacto não só no nível individual, mas também coletivo (CHAVES, 2013).

A adesão é um processo dinâmico e é determinado por diversos fatores. A adesão em todas as fases de tratamento é importante; no entanto, é de suma importância a adesão no início do tratamento da TB, quando ocorrem os principais efeitos adversos dos medicamentos. Gusmão e Mion Jr. (2006) e Reiners et al (2008), por meio de artigos de revisão, elencam diversos fatores que podem contribuir para a não adesão ao tratamento de saúde, sendo eles: a prescrição de esquemas terapêuticos inadequados (farmacológicos e não farmacológicos); fatores relativos à doença, aos serviços de saúde, ao profissional de saúde, ao relacionamento profissional de saúde/paciente, ao paciente, aos dados demográficos, ao uso de drogas e os relacionados a problemas sociais.

No âmbito da TB, outro conceito importante é o de abandono (BRASIL, 2016) considera-se situação de abandono de tratamento quando o paciente deixa de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos, após a data prevista para o seu retorno. Nos casos de tratamento diretamente observado, o prazo de 30 dias é contado a partir da última tomada do medicamento. Os fatores relacionados ao abandono do tratamento são múltiplos e nem sempre relacionados ao descuido ou intenção de abandonar o tratamento pelo paciente. De modo geral, as causas do abandono estão associadas ao paciente, à modalidade do tratamento empregado e à operacionalização dos serviços de saúde (BRASIL, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde, recomenda-se a adoção de diversas estratégias para garantir a adesão ao tratamento, cita-se (BRASIL, 2019): Tratamento Diretamente Observado (TDO); Monitoramento da

adesão; Identificação e busca ativa de faltosos; Reintegração aos cuidados e tratamento. Entretanto, independentemente da estratégia de promoção da adesão aos medicamentos antituberculose, para o sucesso do tratamento da TB, é fundamental que o profissional de saúde acolha o usuário no serviço de saúde, desde o diagnóstico até a alta. A abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário, com escuta de saberes, dúvidas, angústias e a identificação de vulnerabilidades, auxiliam tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento. (RABAHI, 2017).

A atuação do farmacêutico como profissional engajado diretamente com a promoção do uso adequado de medicamentos apresenta potencial considerável de impactar na promoção do início de tratamento e da adesão do paciente com TB, uma vez que o tratamento apresenta alto grau de complexidade, envolvendo a tomada de grande número de medicamentos por período prolongado (MKELE, 2010; NEVES et al., 2010; WHO, 2003).

O farmacêutico é o profissional de saúde com maior conhecimento sobre os medicamentos e seus efeitos no organismo humano, sendo tecnicamente preparado e capaz de precisar a posologia, de indicar contraindicação, incompatibilidades eventuais com outras substâncias e retificar possíveis erros de prescrição (PEREIRA & NASCIMENTO, 2011). Combinada a esses conhecimentos, destaca-se a possibilidade de acesso que esse profissional tem a todos os medicamentos que o paciente utiliza e a sua proximidade com o público, sendo a dispensação o último elo entre a complexa cadeia de eventos envolvendo o medicamento e o paciente (PEREIRA & NASCIMENTO, 2011).

Segundo Detoni (2018), o farmacêutico contribui na discussão com o usuário sobre a importância da adesão à farmacoterapia, por meio de esclarecimentos em relação à doença e suas formas de transmissão, ao tratamento e consequências de não adesão e do fornecimento de orientações quanto ao uso correto dos medicamentos. Entretanto, o farmacêutico também deve priorizar ações que vão além da promoção da adesão: identificação e manejo de reações adversas menores e maiores causadas pelos medicamentos antituberculose e análise da efetividade da farmacoterapia. Além disso, pode, também, inserir-se em ações de rastreamento de contatos, principalmente membros da família, em busca do foco de infecção e possíveis novas infecções, dentre outras. Na Atenção Primária à Saúde de Belo Horizonte, as atividades assistenciais executadas pelo farmacêutico incluem: dispensação, rastreamento em saúde, conciliação de medicamentos, revisão da farmacoterapia, atividades técnico-pedagógicas, ações de educação em saúde, e acompanhamento farmacoterapêutico (PBH, 2019; PBH, 2018a).

As atividades do farmacêutico no manejo da TB no âmbito da prefeitura de Belo Horizonte são regidas pelo “Guia de Atuação do Farmacêutico à Pessoa com Tuberculose”, sendo instituída a necessidade do acompanhamento farmacoterapêutico desses indivíduos, com consulta agendada por no mínimo três atendimentos, sendo um na fase intensiva (até o 15º dia após o início do tratamento) e dois na fase de manutenção, um no período de mudança dos esquemas terapêuticos (entre o segundo e terceiro mês) e outro ao final do tratamento (PBH, 2018b). Durante a consulta, o profissional pode prescrever medicamentos da categoria “Medicamentos Isentos de Prescrição Médica” (MIP), caso seja identificada reação adversa a medicamentos.

Tendo em vista tal cenário profissional local em Belo Horizonte, acredita-se que a atuação do farmacêutico pode impactar com a redução nas taxas de resistências do *M. tuberculosis*, aumento das taxas de cura, e redução da transmissão. Alguns estudos já demonstraram esse potencial do profissional farmacêutico no

cuidado da pessoa com TB, mas ainda há necessidade de explorar o impacto de sua atuação, sobretudo em estudos de “mundo real” (RESENDE et al., 2019; ABROGOUA et al., 2016; MKELE, 2010; SANTOS et al., 2006).

Considerando os aspectos levantados o objetivo deste estudo foi quantificar o impacto de um serviço de acompanhamento farmacêutico de pacientes submetidos ao tratamento de TB na taxa de cura e abandono, e consequente redução no risco de transmissão no município de Belo Horizonte.

## **2. Metodologia**

### **2.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de estudo longitudinal, do tipo ensaio híbrido de efetividade/implementação, conforme métodos incentivados pela OMS para pesquisa de implementação na área da saúde (WHO, 2013).

### **2.2 Local de Estudo e Serviço de Acompanhamento Farmacoterapêutico à Pessoa com Tuberculose**

O estudo foi realizado na atenção primária à saúde do município de Belo Horizonte, com foco na assistência farmacêutica. Belo Horizonte é a capital mineira, com mais de 2,5 milhões de residentes. A assistência farmacêutica do município é marcada por um histórico de adequações frequentes com foco em melhoria contínua, que se iniciou em 1993, e foi sendo expandido até atingir a informatização completa dos seus processos e a inserção efetiva do farmacêutico nas unidades de saúde. Neste processo, esse profissional foi definido como profissional obrigatório para os Núcleos Ampliados de Saúde da Família e Atenção Básica (PBH, 2018a).

Na Atenção Primária à Saúde, as atividades clínico-assistenciais executadas pelo farmacêutico incluem: dispensação, rastreamento em saúde, conciliação dos medicamentos, revisão da farmacoterapia, atividades técnico-pedagógicas e ações de educação em saúde, e o acompanhamento farmacoterapêutico (PBH, 2018a). O município conta com nove (09) regionais de saúde, 152 centros de saúde, e 82 farmacêuticos que provêm serviços clínicos-assistenciais aos pacientes nos centros de saúde ou mediante visita domiciliar.

Tendo como foco a pessoa com TB, as atividades dos farmacêuticos na Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte são regidas pelo “Guia de Atuação do Farmacêutico à Pessoa com Tuberculose”, sendo instituída a necessidade de acompanhamento farmacoterapêutico desses indivíduos, com consulta agendada por no mínimo três atendimentos, sendo um na fase intensiva (até o 15º dia após o início do tratamento) e dois na fase de manutenção, um no período de mudança dos esquemas terapêuticos (entre o segundo e terceiro mês) e outro ao final do tratamento (PBH, 2018b). Durante a consulta, o profissional pode prescrever medicamentos da categoria “Medicamentos Isentos de Prescrição Médica” (MIP), caso seja identificada reação adversa a medicamentos, bem como realizar a solicitação de exames (PBH, 2018b).

Cada farmacêutico fica responsável pelo provimento do serviço em um a três centros de saúde. O serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, atualmente, é oferecido para a maioria das pessoas com TB (>70% das pessoas diagnosticadas, que configuram cerca de 600 indivíduos por ano). Entretanto, o serviço ainda tem como perspectiva sua expansão e estruturação para atendimento de 100% desses pacientes bem como do número de consultas individuais, o que perpassa pelo desejo institucional de demonstrar o impacto clínico do serviço.

### **2.3 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte**

Para avaliar a implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, foi utilizada a análise descritiva de indicadores processuais do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico, com apresentação da média, desvio padrão, mínimo e máximo das seguintes variáveis: número de farmacêuticos oferecendo o serviço; número de centros de saúde e regionais atendidos; número de pessoas com TB atendidas por farmacêuticos; número de consultas farmacêuticas com as pessoas com TB; absenteísmo nas consultas farmacêuticas.

Esses dados foram coletados no período de 2018 a 2020, do GERAFF (Gerenciamento da Assistência Farmacêutica), que é um software desenvolvido Na Secretaria Municipal de Saúde que é preenchido mensalmente pelos farmacêuticos responsáveis por prover serviços farmacêuticos no âmbito da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte.

### **2.4 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte**

Para a avaliação dos resultados clínicos, foram descritos os seguintes dados clínicos das pessoas com TB incluídas e não incluídas no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico municipal: pessoas com TB que apresentaram RAM aos medicamentos antituberculose; RAM apresentadas de acordo com sua gravidade (leve ou grave de acordo com o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil) (BRASIL, 2019a);

número de RAM controladas por intervenção do farmacêutico; número de pessoas com TB que abandonaram o tratamento; número de pessoas com TB que obtiveram cura; número de pessoas com TB que apresentaram patógeno resistente.

Primeiramente, foi realizada uma análise descritiva dos dados pela determinação das frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e média e desvio-padrão das variáveis quantitativas. A associação entre exposição de interesse (inclusão ou não no serviço de acompanhamento farmacoterapêutico) e os eventos abandono do tratamento e cura foram testadas, separadamente para cada evento, por análises univariadas e multivariadas. As análises foram realizadas por regressão de Poisson, que fornecem estimativas de Risco Relativo (RR) com intervalos de confiança de 95% (IC95%). As variáveis que apresentarem valor  $p < 0,20$  nas análises univariadas foram selecionadas para a análise multivariada.

Foram utilizadas como variáveis independentes de ajuste no modelo multivariado: sexo e idade do paciente, tipo de TB (ex.: pulmonar, pleural, ganglionar ou outras), regional de saúde, número de medicamentos utilizados, número de problemas de saúde, e estratificação de risco de abandono (baixo ou alto risco) e clínico (baixo, médio, alto e muito alto risco) da pessoa com TB de acordo com ferramenta utilizada na Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (PBH, 2018b). Todas as variáveis independentes também serão alvo de estatística descritiva. Para todas as análises foi utilizado o pacote estatístico Stata®, versão 12.

### **2.5 Aspectos éticos**

A presente proposta é parte integrante do projeto “Resultados clínicos, econômicos, aspectos humanísticos, culturais e educacionais de serviços de gerenciamento da terapia medicamentosa no Sistema Único

de Saúde”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP) no dia 28 de maio de 2014, sob registro CAAE-25780314.4.0000.5149.

### 3. Resultados

#### 3.1 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte

Em 2018 e 2019 não teve casos de tuberculose em três das 152 unidades, apesar disso, o serviço de cuidado farmacêutico a paciente com tuberculose foi ofertado por todos os 82 farmacêuticos. Desde 2018, 721 pacientes com diagnóstico de tuberculose foram acompanhados por farmacêuticos, o número total de consultas farmacêuticas realizadas foi de 1709 e a taxa de absenteísmo foi de 18,4%, ou seja, dentre os pacientes acompanhados, o paciente faltou a 315 consultas agendadas. A média de consultas realizadas por paciente foi de média de  $2,37 \pm 1,38$  consultas/tratamento; mediana 2; mínimo=1; máximo =9 (sem distribuição normal).

#### 3.2 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte

Em Belo Horizonte nos anos de 2018 e 2019 foram notificados 1076 tratamentos acima de 18 anos com Tuberculose. Desses, 721 com acompanhamento farmacoterapêutico e 355 não.

Dentre os 721 tratamentos acompanhados pelo farmacêutico identificou-se uma maioria de pacientes do sexo masculino (64,07%), pardos (52,10%) com mediana de idade de 45 anos, variando entre 18 e 89 anos e maior frequência na faixa de 45 a 54 anos (Tabela 1). Observa-se que a maioria dos pacientes possuíam alto risco de abandono (51,18%), baixo risco clínico – A (84,33%) e que 55,03% realizou tratamento diretamente observado (Tabela 1).

Com relação ao uso de a mediana foi de 2 medicamentos, no entanto, variou de pacientes que não fez uso de nenhum outro medicamento durante o tratamento a pacientes que fizeram uso de até 21 medicamentos além do medicamento antituberculose. Ainda, é interessante notar que em 58,72% dos tratamentos os pacientes não apresentaram nenhuma reação adversa ao medicamento antituberculose e que somente em 34 casos houve prescrição farmacêutica (Tabela 1).

O impacto clínico foi calculado considerando a taxa de cura do paciente e corrigido de acordo a variável de número de medicamentos, única variável que demonstrou ser estatisticamente significativa. Por fim, ao calcular o risco bruto e ajustado encontrou-se que a cura do paciente em cuidado farmacêutico durante o tratamento de tuberculose foi de 2,77 e 2,71 vezes maior, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 1 - Descrição das características dos pacientes submetidos ao tratamento de tuberculose nas unidades de Atenção Primária à Saúde na cidade de Belo Horizonte entre 2018 e 2020.

Variável	Tratamento	Tratamento	não
	Acompanhado (N=721)	acompanhado (N=355)	p-valor

Sexo – N(%)			
Feminino	258 (35,93)	115 (32,49)	0,265*
Masculino	460 (64,07)	239 (67,51)	
Idade contínuo – mediana (intervalo interquartil)			
	45 (26)	43 (23)	0,880**
Raça - N(%)			
Branca	207 (29,96)	113 (35,20)	
Amarela	2 (0,29)	1 (0,31)	
Parda	360 (52,10)	145 (45,17)	0,076*
Preta	122 (17,66)	60 (18,69)	
Indígena	0 (0,0)	2 (0,62)	
Risco de abandono – N(%) <sup>#</sup>			
Baixo	352 (48,82)	157 (44,99)	0,239*
Alto	369 (51,18)	192 (55,01)	
Risco clínico – N(%) <sup>#</sup>			
A	608 (84,33)	302 (86,04)	
B	106 (14,70)	48 (13,68)	0,418*
C	7 (0,97)	1 (0,28)	
D	0	0	
Tratamento Diretamente Observado – N(%)			
Não	322 (44,97)	62 (40,00)	0,258*
Sim	394 (55,03)	93 (60,00)	
Reação Adversa ao Medicamento			
Antituberculose - N(%)			
Nenhuma	439 (60,89)	N/A	N/A
Leve	257 (35,64)	N/A	N/A
Grave	25 (3,47)	N/A	N/A
Prescrição Farmacêutica - N(%)			
Sim	31 (4,30)	N/A	N/A
Não	690 (95,70)	N/A	N/A

\*Qui-quadrado de Pearson; \*\*Teste de Mann-Whitney; Teste t.

<sup>#</sup> Calculado de acordo com a estratificação de grau de risco e abandono da Prefeitura de Belo Horizonte.

Tabela 2 – Cálculo do Impacto clínico do cuidado farmacêutico ao paciente com tuberculose

Tratamento acompanhado (N=721)	Tratamento não acompanhado (N=355)	RR (IC95%; p-valor)*	RR (IC95%; p-valor)**
--------------------------------	------------------------------------	----------------------	-----------------------

Cura

Sim	652 (90,43)	261 (73,52)	2,77	(2,08-3,67;	2,71 (2,04-3,61; <0,001)
Não	69 (9,57)	94 (26,48)	<0,001)		

\*Regressão de Poisson robusta bruta.

\*\*Regressão de Poisson robusta ajustada por número de medicamentos.

#### 4. Discussão

##### 4.1 Descrição da implementação do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte

Os dados apresentados corroboram com a literatura ao evidenciar que a tuberculose ainda é um problema importante e desafiador no contexto da saúde pública. Diversos autores apontam que é uma doença resultante de iniquidades sociais em saúde e, além disso, ajuda a manter o quadro de desigualdade e exclusão social, sendo um dos problemas de saúde mais prevalentes entre as pessoas em situação de pobreza no mundo com elevada carga de mortalidade, soma-se a tuberculose, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a malária (BRAND et al., 2019; PEREIRA et al., 2020, PRADO et al., 2014).

Observou-se no trabalho que a maioria dos casos em Belo Horizonte se concentra em regiões de menor desenvolvimento social (Regionais Leste, Nordeste, Norte e Venda Nova), no entanto na regional centro-sul, há a UBS Carlos Chagas com maior número de casos da cidade. Essa UBS se destaca por atender a uma grande população em situação de rua (RIBEIRO, 2020), o que justifica o maior número de casos de tuberculose, já que essa população é citada como uma das mais vulneráveis a desenvolver tuberculose (MATOS et al., 2017; RODRIGUES et al., 2018).

Segundo o “Guia de Atuação do Farmacêutico no Cuidado à Pessoa com Tuberculose” (PBH, 2018b) todos os pacientes inseridos na atenção primária deveriam ser acompanhados pelo farmacêutico alocado na UBS, no entanto, observou-se que aproximadamente 32% dos pacientes não tiveram acompanhamento farmacêutico. Diversos motivos podem ser levantados para entender o motivo que justifique o fato de nem todos os pacientes estarem inseridos no serviço de cuidado farmacêutico, destaca-se a formação do farmacêutico, recusa do paciente, paciente em acompanhamento em mais de um serviço ou nível de atenção como principais motivos, falta de comunicação (SILVA et al., 2018).

Ainda, é importante destacar que o Guia já citado (PBH, 2018b) indica que deve ser feita 3 consultas ao paciente, no mínimo, no início do tratamento, na troca de esquema e ao final do tratamento, porém, a mediana de consultas foi menor que o número mínimo recomendado. Os fatores já citados acima também podem ser utilizados para justificar esse achado, além disso, a falta de documentação também pode ser um motivo, o que sugere que as consultas podem ter ocorridos, mas o farmacêutico não documentou esse atendimento (SILVA et al., 2018).

Não foi encontrado estudos de acompanhamento farmacoterapêutico que apresentem a taxa de absentismo às consultas farmacêuticas, sendo esse dado inédito. Segundo Beltrame et al. (2019), o absentismo de usuários é o ato de não comparecer às consultas e/ou aos procedimentos agendados sem qualquer comunicação prévia ao local de realização. É considerado um problema mundial na assistência à saúde tanto no setor público como no privado, de acordo com trabalhos publicados no Brasil e no mundo. Para Bender et al. (2010), Cavalcanti et al. 2013, o esquecimento, falhas na comunicação entre o serviço e o usuário, melhoras dos sintomas de

adoecimento, agendamento em horário de trabalho, falta de transporte e dia da semana agendado são os principais motivos de absenteísmo. No contexto da consulta farmacêutica, outro motivo que pode ser levantado é a ausência da figura do farmacêutico como profissional clínico pela sociedade.

São consequências do absenteísmo, aumento da fila de espera e de demandas por urgência, o desperdício de recursos públicos, a redução da produtividade e perda da eficiência da clínica e da gestão. Essas consequências comprometem o acesso e acarretam aumento dos custos com a assistência à saúde, gerando custos sociais, estimulando atitudes negativas no profissional e acarretando atraso no tratamento adequado (BENDER et al. 2010; CAVALCANTI et al., 2013).

Clark et al., (2007) avaliou a presença em consultas de acompanhamento de tuberculose em dois grupos, paciente atendido por médico e enfermeiro e paciente atendido por médico, enfermeiro e farmacêutico clínico. O resultado encontrado foi de maior frequência de presença em todas as consultas de acompanhamento quando o paciente também era atendido por farmacêutico (53,6% de presença contra 29,3% no outro grupo –  $p < 0,001$ ). Em estudo semelhante realizado por Tang et al. (2018) esses valores foram 81% e 60%, respectivamente ( $p = 0,018$ ).

#### **4.2 Impacto clínico do serviço de acompanhamento farmacoterapêutico à pessoa com tuberculose do município de Belo Horizonte**

Os serviços prestados pelo sistema de saúde podem ajudar os pacientes tanto no tratamento quanto na prevenção de problemas de saúde. O farmacêutico no contexto de cuidado ao paciente com tuberculose contribui na manutenção e recuperação da saúde, prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças e agravos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013). Observou-se que aproximadamente 67% dos pacientes que fizeram tratamento na atenção primária em Belo Horizonte foram acompanhados por farmacêuticos e isso aumentou em mais de 2,71 vezes as chances de cura desses pacientes. O estudo realizado é inédito e não há na literatura resultado semelhante para comparação direta.

Lopes et al (2017) avaliou um total de 62 pacientes acompanhados na atenção secundária em busca de determinar os problemas relacionados ao uso de medicamentos (PRM) e as intervenções farmacêuticas no cuidado ao paciente com tuberculose. A autora relata que foram identificados 128 problemas relacionados ao uso de medicamentos, sendo a maioria (69%) problemas de segurança, relata também que foram realizadas 115 intervenções farmacêuticas. Para avaliar o impacto do cuidado farmacêutico, em cada paciente realizou a divisão do total de PRMs resolvidos pelo total de PRMs encontrados na farmacoterapia do paciente, sendo determinado que o impacto do cuidado farmacêutico foi de 77% na resolução dos PRMs. É importante ressaltar que a definição de impacto farmacêutico neste estudo é entendida como o aumento da possibilidade de cura do paciente através do acompanhamento farmacoterapêutico, diferentemente da definição de impacto farmacêutico de Lopes et al (2017).

Resende (2019) também realizou um estudo com o objetivo de quantificar a frequência de PRMs na farmacoterapias de pacientes com tuberculose e HIV/AIDS. Foram avaliados 81 pacientes acompanhados em um hospital de referência, sendo que 80% deles tiveram pelo menos um PRMs. O total de PRMs foi de 110 e maioria deles (57%) era de necessidade de medicamento adicional (PRM de indicação). O serviço avaliado não possuía serviço de acompanhamento farmacoterapêutico e o resultado encontrado, segundo a autora, evidencia a necessidade de um serviço de cuidado farmacêutico, pois a falha terapêutica devido a falta de uso do medicamento

mais indicado para o tratamento da condição pode favorecer a falha do tratamento e a seleção de micro-organismos multirresistentes.

Em outros países também aconteceram pesquisas com o intuito de avaliar o papel do farmacêutico no acompanhamento a pacientes com tuberculose. Um estudo realizado por Juan et al. (2006) na Espanha buscou comparar a adesão ao tratamento com medicamentos antituberculose em pacientes que possuíam maior risco de abandono (pessoa com coinfeção TB/HIV, etilistas, fumantes, imigrantes, usuários de drogas ilícitas ou com abandono a tratamento anterior) quando realizam a administração do medicamento acompanhados por farmacêuticos e quando a administração do medicamento acontecia sem acompanhamento. Do total de pacientes acompanhados (n=101), 76% completaram o tratamento, enquanto que no grupo sem acompanhamento (n=112), somente 30% dos pacientes completaram o tratamento ( $p < 0,0001$ ). O autor também avaliou o sexo e os fatores de risco de abandono como variáveis, no entanto, nenhuma variável foi estatisticamente significativa, não influenciando no resultado do acompanhamento farmacêutico.

Tanvejsilp et al. (2017) realizou estudo semelhante na Tailândia e encontrou taxa de adesão de 95,1% quando a administração era realizada na presença do farmacêutico. Nesse mesmo estudo foi comparado três estratégias: 1) paciente realizando tratamento diretamente observado com farmacêutico, 2) visita domiciliar diária durante dois meses realizada por profissional sem ser da área da saúde e 3) paciente em acompanhamento com equipe multidisciplinar que incluía farmacêutico clínico, no entanto utilizando o medicamento sem observação direta e não encontrou diferença estatisticamente significativa.

O estudo realizado neste trabalho avaliou o impacto do cuidado farmacêutico ao paciente, ou seja, nesse acompanhamento não necessariamente houve a observação do paciente na administração do medicamento, mas houve avaliação da prescrição, da farmacoterapia, da ocorrência de eventos adversos e intervenções farmacêuticas a fim de melhorar a qualidade de vida e segurança do paciente durante o tratamento da tuberculose. No estudo de Juan et al. (2006) e em um dos grupos do trabalho de Tanvejsilp et al. (2017), o farmacêutico atuou somente como profissional que acompanhava a estratégia de administração do medicamento diretamente observada e como relator de ocorrência de eventos adversos.

Em outro estudo, Karuniawati et al, (2019) analisou a efetividade do aconselhamento farmacêutico e de distribuição de folhetos informativos ao paciente com tuberculose pulmonar em hospitais da Indonésia na adesão ao tratamento. O método escolhido foi realizar um estudo quasi-experimental, onde os pacientes com diagnósticos recentes (menos de um mês) realizaram um teste antes e depois da intervenção do farmacêutico. Observou-se que a adesão ao tratamento aumento de 42,6% para 70,2% ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos que receberam somente aconselhamento e aconselhamento + folheto.

Clark et al, (2007) avaliou o efeito da educação farmacêutica e serviços clínicos farmacêuticos na adesão ao tratamento em pacientes com primo-infecção pelo bacilo de Koch. Em um hospital de Istambul, os pacientes com recém diagnóstico eram divididos em dois grupos, um grupo permaneceu com o protocolo padrão, onde o paciente era orientado somente por médico e enfermeiro e o outro grupo, além da orientação por médico e enfermeiro, o paciente também passava por atendimento clínico com farmacêutico que abrangia orientação oral e escrita sobre o uso do medicamento antituberculose, manejo de efeitos adversos desses medicamentos além da avaliação de outros problemas de saúde. A adesão foi avaliada através da presença de metabólitos de isoniazida na urina após dois meses de tratamento e após seis meses de tratamento. O número de pacientes com exame positivo para isoniazida na urina foi maior no grupo que tinha atendimento farmacêutico em comparação ao grupo

que não tinha atendimento farmacêutico (80,4% contra 42,3%, respectivamente –  $p < 0,001$ ). O autor conclui que educação farmacêutica somado a serviços clínicos farmacêuticos são capazes de aumentar a adesão ao tratamento.

Estudo de metodologia semelhante ao de Clark et al. (2007) foi realizado na China por Tang et al. (2018). Nesse estudo em 80% dos pacientes acompanhados por farmacêutico clínico foi encontrado isoniazida na urina, comparado ao resultado de 50% do outro grupo ( $p = 0,002$ ). Ainda, foi comparada a taxa de cura dos dois grupos, sendo os valores de 71% de cura quando paciente acompanhando por farmacêutico clínico ( $n = 59$ ) e 54% quando não acompanhado ( $n = 72$ ), sendo não estatisticamente significativo ( $p = 0,137$ ).

## 5. Conclusão

Esse trabalho apresenta evidências de que o profissional farmacêutico é um aliado para melhor controle da tuberculose, contribuindo para a cura do paciente e conseqüentemente reduzindo o risco de transmissão no município. Ainda, ao descrever o pioneirismo da cidade de Belo Horizonte em trazer esse profissional para o protagonismo no acompanhamento dos pacientes com tuberculose na atenção primária serve de referência para outras cidades, e até mesmo países, para a adoção de medidas públicas que contam com o profissional farmacêutico no cuidado clínico centrado no paciente.

Enfim, conclui-se que o acompanhamento farmacoterapêutico ao paciente tuberculose produz um impacto clínico significativo na taxa de cura desses pacientes e deve ser incentivada, pois, é uma alternativa viável, importante e de fácil implementação na atenção primária à saúde.

Abrogoua, D. P., Kamenan, B. A. T., Ahui, B. J. M., & Doffou, E. (2016). Pharmaceutical interventions in the management of tuberculosis in a pneumophthisiology department, Ivory Coast. *Therapeutics and Clinical Risk Management, Volume 12*, 1749–1756. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s118442>

Beltrame, S. M., Oliveira, A. E., Santos, M. A. B., & Santos Neto, E. T. (2019). Absenteísmo de usuários como fator de desperdício: desafio para sustentabilidade em sistema universal de saúde. *Saúde Em Debate*, 43(123), 1015–1030. <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912303>

Bender, A. S., Miranda, L. R., & Mello, A. L. S. F. (2011). Absenteísmo na atenção secundária e suas implicações na atenção básica. *Revista Espaço Para a Saúde*, 11(2).  
[https://www.researchgate.net/profile/Leandro-Molina/publication/312596595\\_ABSENTEISMO\\_NA\\_ATENCAO\\_SECUNDARIA\\_E\\_SUAS\\_IMPLICACOES\\_NA\\_ATENCAO\\_BASICA\\_Absence\\_of\\_patients\\_referred\\_to\\_specialized\\_health\\_care\\_and\\_its\\_impact\\_on\\_primary\\_health\\_care/links/5885eaafaca272b7b44ca12a/ABSENTEISMO-NA-](https://www.researchgate.net/profile/Leandro-Molina/publication/312596595_ABSENTEISMO_NA_ATENCAO_SECUNDARIA_E_SUAS_IMPLICACOES_NA_ATENCAO_BASICA_Absence_of_patients_referred_to_specialized_health_care_and_its_impact_on_primary_health_care/links/5885eaafaca272b7b44ca12a/ABSENTEISMO-NA-)

ATENCAO-SECUNDARIA-E-SUAS-IMPLICACOES-NA-ATENCAO-BASICA-Absence-of-patients-referred-to-specialized-health-care-and-its-impact-on-primary-health-care.pdf

- Brand, É. M., Rossetto, M., Calvo, K. S., Winkler, G. B., da Silva, D. A. R., Hentges, B., Machado, F. V., Duarte, E. R. M., da Silva, L. C., Vasques, S. C., & Teixeira, L. B. (2019). Factors associated with directly observed treatment in tuberculosis/HIV coinfection cases in Porto Alegre, 2009-2013: A retrospective cohort. *PLOS ONE*, *14*(10), e0222786. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222786>
- Cavalcanti, R. P., Cavalcanti, J. C. M., Serrano, R. M. S. M., & Santana, P. R. (2013). Absenteísmo de consultas especializadas nos sistemas de saúde público: relação entre causas e o processo de trabalho de equipes de saúde da família, João Pessoa – PB, Brasil. *Revista Tempus Actas Saúde Coletiva*, *7*(2). <https://tempus.unb.br/index.php/tempus/article/view/1344>
- Chaves, J. N. (2013). *A influência da atenção farmacêutica na adesão ao tratamento da tuberculose em um centro de referência da cidade de Manaus*. Universidade Federal do Amazonas. <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/2570>
- Clark, P. M., Karagoz, T., Apikoglu-Rabus, S., & Izzettin, F. V. (2007). Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment. *American Journal of Health-System Pharmacy*, *64*(5), 497–505. <https://doi.org/10.2146/ajhp050543>
- Conselho Federal de Farmácia. (2016). *Serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade contextualização e arcabouço conceitual*. [https://www.cff.org.br/userfiles/Profar\\_Arcabouco\\_TELA\\_FINAL.pdf](https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf)
- Detoni, K. B. (2018). *Os Desafios e a Necessidade do Exercício de Cuidados Farmacêuticos a Pacientes com Tuberculose*. Pcare. <http://www.pcare.com.br/2018/04/16/os-desafios-e-a-necessidade-do-exercicio-de-cuidados-farmaceticos-a-pacientes-com-tuberculose/>
- do Prado, T. N., Miranda, A. E., de Souza, F. M., dos Santos Dias, E., Sousa, L. K. F., Arakaki-Sanchez, D., Sanchez, M. N., Golub, J. E., & Maciel, E. L. (2014). Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study. *BMC Infectious Diseases*, *14*(1), 415. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-415>

- Gusmão, J. L., & Mion Junior, D. (2006). Adesão ao tratamento – conceitos. *Revista Brasileira Hipertens*, 15(1), 23–25.
- Juan, G., Lloret, T., Perez, C., Navarro, R., Ramón, M., Cortijo, J., & Morcillo, E. J. (2006). Directly observed treatment for tuberculosis in pharmacies compared with self-administered therapy in Spain. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 10(2), 215–221.  
<https://www.ingentaconnect.com/content/iautld/ijtld/2006/00000010/00000002/art00018>
- Karuniawati, H., Putra, O. N., & Wikantyasning, E. R. (2019). Impact of pharmacist counseling and leaflet on the adherence of pulmonary tuberculosis patients in lungs hospital in Indonesia. *Indian Journal of Tuberculosis*, 66(3), 364–369. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2019.02.015>
- Lopes, A. R. V., Miranda, S. S., Ceccato, M. G. B., Silveira, M. R., Resende, N. H., & Carvalho, W. S. (2017). Evaluation of the impact of pharmaceutical care for tuberculosis patients in a Secondary Referral Outpatient Clinic, Minas Gerais, Brazil. *Anais Da Academia Brasileira de Ciências*, 89(4), 2911–2919.  
<https://doi.org/10.1590/0001-3765201720170301>
- Matos, T. N., Trajano, S. S., Caldas, J. M., & Catrib, A. M. F. (2017). Representações sociais e condições de saúde em moradores de rua. *SANARE-Revista de Políticas Públicas*, 16.  
<https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/viewFile/1134/619>
- Ministério da Saúde do Brasil. (2017). *Portaria de consolidação n. 2, de 28 de setembro de 2017 – consolidação das normas sobre as políticas nacionais de saúde do sistema Único de saúde*.  
[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002\\_03\\_10\\_2017.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html)
- Ministério da Saúde do Brasil. (2019). *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*.  
[https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/tuberculose/manuais-tecnicos/tb19\\_manual-2edrecomendacoes.pdf](https://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/tuberculose/manuais-tecnicos/tb19_manual-2edrecomendacoes.pdf)
- Mkele, G. (2010). The role of the pharmacist in TB management. *South Africa Pharmaceutical Journal*, 77(2), 18–21. <https://doi.org/10.10520/EJC82333>

- Neves, L. A. S., Reis, R. K., & Gir, E. (2010). Adesão ao tratamento por indivíduos com a coinfeção HIV/tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP*, 44(4).  
[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342010000400041&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342010000400041&script=sci_arttext)
- Pereira, M., & Nascimento, M. (2011). From the apothecary to pharmaceutical care: perspectives of the pharmacist. *Brazilian Journal of Pharmacy*, 92(4), 245–252.  
[https://www.researchgate.net/publication/267863876\\_From\\_the\\_apothecary\\_to\\_pharmaceutical\\_care\\_perspectives\\_of\\_the\\_pharmacist](https://www.researchgate.net/publication/267863876_From_the_apothecary_to_pharmaceutical_care_perspectives_of_the_pharmacist)
- Pereira, T. V., Nogueira, M. C., & Campos, E. M. S. (in press). Análise Espacial da Tuberculose e sua Relação com Indicadores Socioeconômicos em um Município de Médio Porte em Minas Gerais. *SciELO Preprints*.
- Prefeitura de Belo Horizonte. (2018a). *Diretrizes para a assistência farmacêutica integral em Belo Horizonte*.  
<https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/diretrizes-assistencia-farmacutica.pdf>
- Prefeitura de Belo Horizonte. (2018b). *Guia de atuação do farmacêutico no cuidado à pessoa com tuberculose*.  
<https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/guia-atuacao-farmacutico-tuberculose.pdf>
- Prefeitura de Belo Horizonte. (2019). *Assistência farmacêutica*.  
<https://prefeitura.pbh.gov.br/saude/informacoes/atencao-a-saude/assistencia-farmacutica>
- Rabahi, M. F., Silva Júnior, J. L. R., Ferreira, A. C. G., Tannus-Silva, D. G. S., & Conde, M. B. (2017). Tratamento da Tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 43(6), 472–486.  
<https://jornaldepneumologia.com.br/details/2741/en-US/tratamento-da-tuberculose>
- Resende, N. H., Miranda, S. S., Ceccato, M. G. B., Haddad, J. P. A., Reis, A. M. M., Silva, D. I., & Carvalho, W. S. (2019). Problemas relacionados ao uso de medicamentos em pacientes com tuberculose e HIV/AIDS em hospital referência. *Einstein (São Paulo)*, 17(4), 0.  
[https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019ao4696](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019ao4696)

- Ribeiro, S. A. A. (2020). “*Eles contam, eu conto, nós contamos*”: narrativa histórica e coletiva do centro de saúde Carlos Chagas na regional centro-sul de Belo Horizonte, Minas Gerais. Pós graduação em Comunicação e Saúde, Escola de Saúde Pública de Minas Gerais.
- Rodrigues, J. S., Lima, A. F., & Holanda, R. B. (2018). Identidade, Drogas e Saúde Mental: Narrativas de Pessoas em Situação de Rua. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 38(3), 424–436.  
<https://doi.org/10.1590/1982-37030004912017>
- Santos, A. C., Pereira, D. A., Silva, O. A., & Lopes, L. C. (2006). Seguimento Farmacoterapêutico em pacientes em tuberculose pulmonar através da metodologia Dáder. *Revista de Ciência Farmacêutica Básica e Aplicada*, 27(3). <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/556>
- Secretaria de Vigilância em Saúde. (2019). *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. Ministério da Saúde do Brasil.
- Silva, D. Á. M., Mendonça, S. A. M., Oliveira, D. R., & Chemello, C. (2018). A PRÁTICA CLÍNICA DO FARMACÊUTICO NO NÚCLEO DE APOIO À SAÚDE A FAMÍLIA. *Trabalho, Educação e Saúde*, 16(2), 659–682. <https://doi.org/10.1590/1981-7746-sol00108>
- Tang, Z.-Q., Jiang, R.-H., & Xu, H.-B. (2018). Effectiveness of pharmaceutical care on treatment outcomes for patients with first-time pulmonary tuberculosis in China. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 43(6), 888–894. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12746>
- Tanvejsilp, P., Pullenayegum, E., Loeb, M., Dushoff, J., & Xie, F. (2017). Role of pharmaceutical care for self-administered pulmonary tuberculosis treatment in Thailand. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 42(3), 337–344. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12519>
- World Health Organization. (2013). *Adherence to long-term therapies: evidence for action*.  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf>
- World Health Organization. (2013). *Implementation research in health: a practical guide*.  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212\\_eng.pdf?sequence¼1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/91758/9789241506212_eng.pdf?sequence¼1)

World Health Organization. (2019). *Global tuberculosis report*. <https://redetb.org.br/wp-content/uploads/2019/10/WHO-Global-Tuberculosis-Report-Executive-Summary-2019.pdf>