

CAPÍTULO 8

TUBERCULOSE PULMONAR: TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E A CONTRIBUIÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO

EDUARDA RENATA MUCHAK¹
MAYARA GABRIELLE DOS SANTOS¹
ANGELA REKSIDLER BRAGA²

1. Discente – Farmácia do Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba.
2. Docente – Farmácia do Centro Universitário Santa Cruz de Curitiba.

PALAVRAS-CHAVE

Tuberculose; Atenção farmacêutica; Mycobacterium tuberculosis.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada pela micobactéria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), também denominada bacilo de Koch, responsável por acometer principalmente os pulmões. A principal forma de transmissão da doença é através das vias aéreas com a inalação de gotículas contaminadas com o bacilo de Koch (SILVA *et al.*, 2020). A doença está presente na humanidade há milhares de anos, sendo encontrados relatos em análises arqueológicas de múmias, entretanto, o agente causador foi descoberto há cerca de um século (NICOLETTI *et al.*, 2020).

Os casos de TB, em 2015, ultrapassaram os de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (NICOLETTI *et al.*, 2020). No ano de 2015, cerca de 10,4 milhões de pessoas desenvolveram a TB no mundo todo. Dentre estas, 580 mil na forma da TB multirresistente (TB MDR) ou TB resistente à rifampicina (TB RR), sendo que 1,4 milhões de pessoas morreram da doença. O Brasil faz parte dos 30 países de alta carga para TB e TB-HIV (BRASIL, 2019). No Brasil, em 2022, foram contabilizados 78.057 novos casos de pessoas com TB (36,6 casos por 100 mil habitantes), superando os anos anteriores (BRASIL, 2023).

Uma grande preocupação em relação à TB é a resistência medicamentosa, que está aumentando exponencialmente. Estudos mostram que a resistência está relacionada a fatores como tratamento inadequado, uso irregular dos medicamentos, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, baixa adesão à terapia farmacológica e abandono do tratamento (BRASIL, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

A TB ainda se configura como um problema de saúde pública mundial, exigindo aprimoramento de estratégias para o seu controle. O

profissional farmacêutico possui uma vasta importância no combate à TB, visto que é o profissional qualificado para acompanhar o paciente durante o tratamento farmacológico, auxiliando no uso do medicamento e avaliando sua eficácia, efeitos adversos e interações medicamentosas com alimentos e outras drogas (BORGES *et al.*, 2021). A prática da atenção farmacêutica possibilita ao farmacêutico interagir diretamente com o paciente, estando apto para atender às suas necessidades relacionadas aos medicamentos, realizando o acompanhamento farmacoterapêutico e o uso racional de medicamentos (COSTA *et al.*, 2021), contribuindo, inclusive, na adesão do paciente a terapia farmacológica e, consequentemente, na prevenção da disseminação de bactérias resistentes a antibióticos.

Portanto, este estudo possui o objetivo de realizar um estudo de revisão sobre a TB e a atenção farmacêutica prestada aos pacientes com TB pulmonar.

MÉTODO

Trata-se pesquisa bibliográfica do tipo narrativa e de natureza descritiva e explicativa, utilizando o método de pesquisa bibliográfica, pela possibilidade de analisar referências publicadas em estudos já realizados. Portanto, esta pesquisa visa analisar a TB pulmonar, o bacilo Mtb, assim como a contribuição do profissional farmacêutico no combate e no tratamento farmacoterapêutico da TB.

Para a busca de artigos foram utilizadas as bases bibliográficas PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados, em sua maior parte, nos anos de 2015 a 2023, nos idiomas português e inglês, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa e disponibilizados na íntegra. Na busca, foram utilizados os descritores:

Mycobacterium tuberculosis, tuberculose, medicamentos antituberculosos e atenção farmacêutica. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: TB, Diagnóstico da TB pulmonar, Tratamento farmacológico da TB pulmonar, Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol, Resistência bacteriana aos fármacos de primeira linha no tratamento da TB pulmonar e fatores associados e a Contribuição do farmacêutico no tratamento efetivo da TB pulmonar.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tuberculose

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a TB é considerada uma das principais causas de problemas de saúde e mortes ao redor do mundo. A doença era a principal causa de morte por consequência de um único agente infeccioso até a chegada da pandemia de Covid-19 (WHO, 2022).

Acredita-se que o gênero *Mycobacterium* tenha se originado há mais de 150 milhões de anos e estima-se que entre 15 e 20 mil anos atrás o ancestral comum do Mtb possa ter surgido e desde então o Mtb encontra-se frequentemente na humanidade (MASSABNI *et al.*, 2019). O bacilo de Koch, em encontro com a espécie humana, desenvolveu adaptações para uma melhor adequação ao seu novo hospedeiro, o homem. Encontrou nos pulmões um microecossistema conveniente para a sua sobrevivência, um ambiente úmido, quente, arejado e sombrio (BERTOLLI FILHO, 2001).

O bacilo Mtb é Álcool-Ácido Resistente (BAAR), e sua parede celular é constituída

majoritariamente por ácidos micólicos (ácidos graxos de cadeia longa) que formam uma barreira hidrofóbica que lhe resulta em uma resistência à dessecação, descoloração por álcool-ácido, agentes químicos e aos antibióticos. Embora seja raramente corado pelo método de gram, é tido como uma bactéria gram-positiva por conta das características de sua parede celular (COELHO *et al.*, 2006). A bactéria da TB é definida como um bacilo imóvel, sendo reto ou então ligeiramente curvo, não encapsulado, não esporulado, medindo de 1 a 10 µm de comprimento por 0,2 a 0,6 µm de largura (GRATÃO *et al.*, 2021).

O gênero *Mycobacterium* pertence à família *Mycobacteriaceae*, que compreende mais de 100 espécies. A espécie Mtb é responsável por cerca de 98,5% dos casos de infecção de TB (MASSABNI *et al.*, 2019).

A TB pulmonar é a forma mais comum da doença, porém, outras formas podem ser desenvolvidas. A TB extrapulmonar pode afetar os gânglios linfáticos, cavidade pleural, regiões osteoarticular, cutânea, abdominal, linfática e meningoencefálica e atinge cerca de 15 a 20% de todos os casos da doença (MASSABNI *et al.*, 2019).

Diagnóstico da TB pulmonar

Os testes mais empregados para o diagnóstico da TB pulmonar são a baciloscopia e a cultura de escarro (MALACARNE *et al.*, 2019). A baciloscopia constitui a técnica de identificação mais utilizada no mundo, após coloração específica que possibilita a visualização do bacilo e permite detectar de 60 a 80% dos casos de TB pulmonar (COSTA *et al.*, 2018). Embora seja um método rápido e de baixo custo, sua sensibilidade varia de 40 a 60% e pode ser menor em pacientes com coinfeção por HIV. Para otimizar os resultados, são recomendadas duas a três amostras de escarro, com pelo menos

uma coleta no início da manhã e um volume ideal de 5-10 mL. A microscopia de fluorescência e centrifugação/sedimentação do escarro pode aumentar a sensibilidade da baciloscopia (SILVA *et al.*, 2021).

A cultura do escarro é considerada padrão-ouro para o diagnóstico da TB, podendo ser realizada em meio sólido ou líquido. Além de detectar o Mtb, oferece a relação de sensibilidade a certos antibióticos. Esse método deve ser feito em todos os casos de suspeita de tuberculose, mesmo com teste rápido molecular (TRM-TB) negativo, persistência de sintomas e resistência à rifampicina (RONDON *et al.*, 2022). O processo de cultivo de micobactérias para diagnóstico de tuberculose passa por cinco etapas: pré-tratamento, fluidificação e descontaminação, sementeira, incubação e leitura do resultado (COSTA *et al.*, 2018). Detecta entre 70 e 90% dos casos e apresenta praticamente 100% de especificidade, entretanto, as culturas em meio sólido devem ser incubadas a 37 °C e observadas semanalmente até o aparecimento de colônias, podendo levar de 14 a 60 dias para obtenção do diagnóstico (MALACARNE *et al.*, 2019).

A fim de diminuir o tempo do diagnóstico e também do início do tratamento, a OMS aprovou e recomendou a implantação do teste rápido molecular (TRM). O Xpert MTB/RIF é uma técnica baseada na amplificação de recebimento nucleicos para a detecção do DNA dos bacilos do complexo Mtb e triagem de cepas resistentes à rifampicina. Está indicado para o diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes, com sensibilidade em torno de 90%. No Brasil recebeu a denominação de TRM-TB (SILVA *et al.*, 2021).

Na TB, a radiografia de tórax é o método de escolha devido a facilidade de execução, baixo custo e baixa dose de radiação. Embora tenha

baixa especificidade diagnóstica, a radiografia é útil na definição da forma de apresentação, na avaliação de comorbidades e na evolução durante o tratamento (SILVA *et al.*, 2021).

Tratamento farmacológico da TB pulmonar

O tratamento da TB tem como propósito a cura e a redução da transmissão da doença. Os medicamentos antituberculosos, para serem mais efetivos, devem possuir a competência de restringir os bacilos de Koch, para interromper a transmissão da doença e prevenir a seleção de cepas resistentes aos medicamentos (RABAH *et al.*, 2017). Os medicamentos considerados agentes de primeira linha para o tratamento da TB são: isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol.

No Brasil, os medicamentos para o tratamento da TB são gratuitos e disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, o esquema de tratamento é padronizado, sendo utilizado por um período de seis meses. O tratamento é realizado em duas fases: a fase intensiva (ataque), que corresponde a dois meses de tratamento e tem o objetivo de diminuir a maior quantidade de bacilos possíveis, e a fase de manutenção, que visa eliminar os bacilos latentes ou persistentes e diminuir as chances da doença reaparecer, esta fase possui duração de quatro meses (BRASIL, 2019).

O esquema básico padronizado é utilizado para todas as formas da doença, pulmonar e extrapulmonar, exceto em pacientes com meningoencefálica e osteoarticular. Em crianças acima de 10 anos e adultos com a doença ativa e sem suspeita clínica de resistência aos antibióticos, deve ser aplicado o esquema básico (BRASIL, 2019).

Nos primeiros dois meses de fase intensiva são utilizados comprimidos em doses fixas

combinadas (DFC) de rifampicina-isoniazida-pirazinamida-etambutol (rifampicina: 150 mg, isoniazida: 75 mg, pirazinamida: 400 mg, etambutol: 275 mg). Após o término desta fase, entra a fase de manutenção, sendo quatro meses com o esquema de rifampicina-isoniazida (BRASIL, 2019; RABAHI *et al.*, 2017).

Em casos de TB em crianças menores de 10 anos, o tratamento é realizado com três medicamentos, na fase intensiva: rifampicina-isoniazida-pirazinamida; na fase de manutenção: rifampicina-isoniazida (BRASIL, 2019). Convencionou-se desta forma para o menor risco de desenvolvimento de resistência à isoniazida para pacientes infantis, que normalmente possuem uma menor carga bacilar. Também é considerado o risco de alterações visuais que são causadas pelo uso do medicamento etambutol (RABAHI *et al.*, 2017).

Os medicamentos utilizados possuem uma grande eficácia no tratamento farmacológico, entretanto, os fármacos aplicados podem produzir interações medicamentosas indesejáveis entre si e com outros medicamentos que estão em uso pelo paciente, podendo interferir nas concentrações séricas dos medicamentos alterando assim a sua eficácia (ARBEX *et al.*, 2010).

Isoniazida

Utilizada desde 1952, é um dos fármacos mais importantes no tratamento da TB. É uma pró-droga que requer ser biotransformada por meio da enzima catalase-peroxidase (KatG) dentro do Mtb para atividade bactericida, produzindo radicais reativos de oxigênio (superóxido, peróxido de hidrogênio e peroxinitrato) e radicais orgânicos que possuem o objetivo de inibir a formação do ácido micólico, do qual é um componente essencial da parede da bactéria. A resistência à isoniazida se dá através de mutações na KatG, o que minimiza a sua

atividade e resulta no empecilho da conversão do pró-fármaco para o seu metabólito ativo (ARBEX *et al.*, 2010).

O medicamento isoniazida é um inibidor das famílias CYP2C9, CYP2C19 e CYP2E1 do sistema citocromo P450 (CYP450) e possui um efeito mínimo na família CYP3A. Em recorrência a esta ação inibidora, pode elevar a concentração plasmática de certos medicamentos em níveis tóxicos. Fenitoína e carbamazepina podem ter suas concentrações plasmáticas ampliadas com uso da isoniazida, o que também pode ocorrer com diazepam, triazolam, teofilina, ácido valpróico, dissulfiram, acetaminofeno e anticoagulantes orais. Além destes medicamentos, o uso da isoniazida com levodopa pode ocasionar hipertensão, palpitações e rubor facial (ARBEX *et al.*, 2010).

Rifampicina

A rifampicina é o fármaco mais importante no tratamento da TB, sendo utilizado desde 1966. O mecanismo de ação da droga acontece inibindo a transcrição gênica do Mtb, liga-se na subunidade beta da RNA polimerase DNA dependente, impossibilitando a síntese de RNA mensageiro e diminuindo a síntese de proteínas da bactéria (ARBEX *et al.*, 2010; CETRANGOLO, 2018).

A maioria dos casos de resistência à rifampicina ocorre por mutações no gene *rpoB*, que codifica a para a subunidade beta da RNA polimerase, resultando em alterações que diminuem a sua afinidade ao fármaco ocorrendo a resistência a droga (CETRANGOLO, 2018).

A rifampicina é um grande indutor do CYP450, incluindo as subfamílias CYP3A e CYP2C. O fármaco pode aumentar o metabolismo de inúmeros medicamentos que são metabolizados pelo CYP450 se utilizados de forma concomitante. Ocorre interação entre a rifampicina e a enzima UDP-glicuroniltrans-

ferase, o mesmo induz esta enzima fazendo com que vários medicamentos possam ter seus níveis plasmáticos reduzidos quando administrados juntos (ARBEX *et al.*, 2010).

Pacientes com diabetes mellitus, câncer e AIDS que são acometidos pela doença sofrem um agravamento durante o tratamento, visto que os medicamentos antirretrovirais e hipoglicemiantes orais interagem com os medicamentos do esquema de tratamento, sobretudo com a rifampicina (ROCHA *et al.*, 2015).

Pirazinamida

A pirazinamida foi introduzida no tratamento da TB em 1952. É uma droga derivada do ácido nicotínico e possui uma forte ação esterilizante em meio ácido no interior dos macrófagos e nas zonas de inflamação aguda (ARBEX *et al.*, 2010). Quando incluída no esquema de tratamento da TB, houve redução no tempo de tratamento de doze meses para seis meses (LIMA *et al.*, 2011).

O seu mecanismo de ação ainda não é completamente conhecido, entretanto, acredita-se que o composto entre no bacilo passivamente, sendo convertido em ácido pirazinóico através da ação da enzima pirazinamidase. O ácido pirazinóico se concentra no citoplasma da bactéria, o que resulta em uma diminuição do pH intracelular até ocorrer a inativação das enzimas, que são necessárias para a formação de lipídeos da bactéria (BARBOSA *et al.*, 2023).

A resistência à pirazinamida acontece por mutações no gene *pnc*, que codifica a enzima nicotinamidase/pirazinamidase, tornando-a inacessível e impedindo a transformação da pirazinamida em sua forma ativa, o ácido pirazinóico (ARBEX *et al.*, 2010).

Rifampicina, isoniazida, probenecida e etionamida são medicamentos que podem resultar na potencialização dos efeitos tóxicos da pirazinamida, como, por exemplo, hepatoto-

xicidade. Em casos de pacientes em tratamento de gota, o medicamento pirazinamida pode aumentar a concentração do ácido úrico, sendo necessária uma avaliação de análise para um possível ajuste nas doses de alopurinol e colchicina (ARBEX *et al.*, 2010).

Etambutol

Sendo utilizado no tratamento da TB desde 1966, o etambutol é um fármaco bacteriostático que possui ação contra multiplicação dos bacilos por interferir na biossíntese do componente arabinogalactana da parede celular da *Mtb* (PALOMINO *et al.*, 2014). A droga inibe a enzima arabinosil transferase, que media a polimerização de arabinose para arabinogalactano (BARBOSA *et al.*, 2023). A resistência do etambutol tem sido associada às mutações do gene *embB* que codifica a enzima arabinosil transferase (PALOMINO *et al.*, 2014).

O uso de antiácidos com o etambutol pode resultar em uma redução de 28% na concentração do fármaco. Em uso concomitante com a etionamida, pode ficar intensificado aos efeitos tóxicos da droga (ARBEX *et al.*, 2010).

As reações adversas ou interações dos fármacos utilizados na TB podem alterar o tratamento ou até mesmo levar à descontinuação da terapêutica. As reações adversas estão relacionadas a vários fatores, como dose, horários administrados dos fármacos, idade, estado nutricional, doenças ou disfunções preexistentes. As reações adversas podem resultar na desistência no tratamento, entretanto, esta atitude pode trazer sérias consequências como resistência adquirida, falência do tratamento, aumento dos casos da doença e morte (ARBEX *et al.*, 2010).

Um estudo realizado por Vieira *et al.* (2018) constatou a necessidade de levar conhecimento aos pacientes em relação às possíveis reações adversas que podem ocorrer durante o

tratamento e as consequências da interrupção do mesmo.

Quando o tratamento da doença é supervisionado de forma adequada as taxas de abandono diminuem e resultam em ótimos resultados, pois permite uma ação corretiva imediata, se necessário, ao identificar a tentativa de abandono do tratamento (VIEIRA *et al.*, 2018).

Resistência bacteriana aos fármacos de primeira linha no tratamento da TB pulmonar e fatores associados

A resistência bacteriana aos fármacos tem contribuído para o aumento de óbitos e o reaparecimento da TB. As principais causas para o desenvolvimento da resistência envolvem tratamento inadequado, dificuldades de acesso aos serviços de saúde, baixa adesão ao tratamento e a vulnerabilidade do sistema de saúde do Brasil para manejar os casos de TB (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Souza *et al.* (2017) identificaram os principais fatores associados à dificuldade de adesão ao tratamento e que contribuem para o abandono da terapia: falta de informação do paciente e dos familiares, uso de álcool e drogas ilícitas, barreiras sociais, econômicas, culturais, demográficas e cultural, escolaridade e problemas relacionados aos fármacos.

Os casos de resistência são classificados com relação à sensibilidade do Mtb às medicações de primeira e segunda linha:

- TB monorresistente: o bacilo é resistente a um fármaco do tratamento da TB de primeira linha;

- TB polirresistente: ocorre quando o bacilo é resistente a mais de um fármaco do tratamento de primeira linha (com exceção da isoniazida e rifampicina sendo considerado multirresistência) (RABAHI *et al.*, 2017);

- TB MDR: o bacilo é resistente à rifampicina e isoniazida, os dois medicamentos mais importantes no tratamento da TB (BRASIL, 2019; RABAHI *et al.*, 2017);

- TB RR: resistência ao fármaco rifampicina identificada através do TRM-TB (BRASIL, 2019; RABAHI *et al.*, 2017).

O uso inadequado dos fármacos de primeira linha para o tratamento da TB contribui de forma direta para surgimento de bactérias resistentes a um ou mais fármacos. O abandono do tratamento muitas vezes ocorre pela melhora da sintomatologia clínica, que dá a falsa sensação ao paciente de que ele está curado no início do tratamento, porém o paciente continua doente e não deixa de ser fonte de contágio (NICOLETTI *et al.*, 2020; BARRETO, 2022). Após a adesão ao tratamento farmacológico, a transmissão e os sintomas da doença tendem a diminuir gradualmente em dias, entretanto, com a repentina melhora, os pacientes acreditam estar curados e abandonam o tratamento e, consequentemente, contribuem para o desenvolvimento de bacilos resistentes (POERSCH *et al.*, 2021). Além disso, o abandono do tratamento também pode resultar no reaparecimento da TB, dificultando o processo de cura e elevando o tempo e o custo do tratamento (BARRETO, 2022).

Contribuição do farmacêutico no tratamento efetivo da TB pulmonar

A associação medicamentosa adequada, doses corretas e uso por tempo suficiente, com supervisão da tomada dos medicamentos, são os meios para evitar a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência às drogas, assegurando, assim, a cura do paciente (CHIRINOS & MEIRELLES, 2011).

O farmacêutico, como profissional, constitui uma peça muito importante no combate à TB, dispensando e orientando os pacientes quanto à

medicação a ser utilizada, prestando a chamada atenção farmacêutica aos pacientes, auxiliando-os quanto à administração correta e forma de armazenamento dos fármacos, possíveis interações farmacológicas e com alimentos, apoiando no reconhecimento de reações adversas a fim de manter a adesão ao tratamento. Assim, o profissional reduz o possível abandono da terapêutica, contribuindo, dessa forma, com a redução do número de contágios e combatendo o surgimento da resistência bacteriana (NICOLETTI *et al.*, 2020).

A atenção farmacêutica é um conjunto de medidas promovidas por um farmacêutico, em colaboração com outros profissionais de saúde, como prestador responsável do tratamento medicamentoso, proporcionando a farmacoterapia racional e alcançando resultados concretos na busca por melhores resultados clínicos para proporcionar uma melhoria da qualidade de vida deste usuário. O farmacêutico presta informações e orientações e educa sobre o uso dos medicamentos (COSTA *et al.*, 2021; ARAÚJO *et al.*, 2023).

Através do trabalho do farmacêutico, pode-se melhorar a adesão do tratamento, reduzir custo do sistema de saúde, monitorar tanto interações medicamentosas quanto reações adversas e proporcionar o uso racional de medicamentos (GIACOMETTI *et al.*, 2021), além de contribuir no combate à resistência medicamentosa e na redução do contágio. Clark *et al.* (2007) demonstraram que a adesão dos pacientes ao tratamento da TB melhorou quando um farmacêutico forneceu educação ao paciente sobre o uso de medicamentos.

A atuação do profissional farmacêutico é essencial para o combate a esta crescente problemática apresentada, para isso é necessário que o farmacêutico tenha conhecimento da TB

e dos seus esquemas terapêuticos para orientar o paciente, auxiliando-o no longo período de tratamento, assistindo-o e fortalecendo o vínculo farmacêutico-paciente durante a prestação das ações da atenção farmacêutica. Dessa forma, o farmacêutico tem papel estratégico na melhora dos sintomas e no processo de cura do paciente com TB (BORGES *et al.*, 2021). Entretanto, para que todo esse processo se torne possível, é imprescindível que o profissional seja consciente de suas atribuições e capacidades e se mantenha constantemente atualizado e qualificado (NICOLETTI *et al.*, 2020). Os farmacêuticos devem ter ciência do impacto que podem ter na educação do público sobre esta doença.

CONCLUSÃO

O uso inadequado dos fármacos de primeira linha para o tratamento da TB pulmonar contribui de forma direta para o desenvolvimento de bacilos resistentes a um ou mais fármacos, além de favorecer o contágio da doença, prolongar o processo de cura e aumentar os custos do tratamento.

A falta de adesão ou abandono do tratamento e a carência de informações dos pacientes em relação aos medicamentos e em relação à própria doença representam um desafio no controle da TB. Neste sentido, os farmacêuticos podem ser atores-chave na prevenção e tratamento da TB promovendo, através de ações de atenção farmacêutica, a melhora na adesão farmacológica, avaliando os pacientes quanto aos fatores de risco para doença resistente, fornecendo informações sobre controle e prevenção da doença e monitorando eficácia, efeitos adversos e interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, M.B. *et al.* Assistência farmacêutica ao surdo: uma revisão de literatura. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 12, p. e2812139452, 2023.
- ARBEX, M.A. *et al.* Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais-parte 1: fármacos de primeira linha. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 36, p. 626, 2010.
- BARBOSA, B.E.S. *et al.* Tuberculose: novas perspectivas terapêuticas. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, 2023.
- BARRETO, S.A.S. Principais causas da não adesão ao tratamento da tuberculose na perspectiva da atenção farmacêutica: uma revisão de literatura [trabalho de conclusão de curso]. Governador Mangabeira: Centro Universitário Maria Milza, 2022.
- BERTOLLI FILHO, C. História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2001.
- BORGES, L.P.S. *et al.* O papel do farmacêutico no cuidado ao paciente com tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Research, Society And Development*, v. 10, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- CETRANGOLO, N. Prevalência da *Micobacterium tuberculosis* em pacientes HIV em relação à sensibilidade da Rifampicina no Genexpert no HUGG [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2018.
- CHIRINOS, N.E.C. & MEIRELLES, B.H.S. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *Texto & Contexto-Enfermagem*, v. 20, p. 599, 2011.
- CLARK, P.M. *et al.* Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 64, p. 497, 2007.
- COELHO, F.S. *et al.* Etiologia. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, v. 5, 2006.
- COSTA, M.C.V. *et al.* Pharmaceutical assistance, pharmaceutical care and the role of the pharmaceutical professional in basic health care. *Brazilian Journal Of Health Review*, v. 4, p. 6195, 2021.
- COSTA, R.R. *et al.* Diagnóstico laboratorial da tuberculose: revisão de literatura. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 28, S280525, 2018.
- GIACOMETTI, M.T. *et al.* Atenção farmacêutica no tratamento de tuberculose. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 7, p. 296, 2021.
- GRATÃO, A.K.S. *et al.* Incidência da tuberculose na região Norte Brasileira nos anos de 2016 a 2019. *JNT - Facit Business and Technology Journal*, v. 1, 2021.
- LIMA, C.H.S. *et al.* Pirazinamida: um fármaco essencial no tratamento da tuberculose. *Revista Virtual de Química*, v. 3, p. 159, 2011.
- MALACARNE, J. *et al.* Desempenho de testes para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em populações indígenas no Brasil: a contribuição do teste rápido molecular. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 45, 2019.
- MASSABNI, A.C. *et al.* Tuberculose: história e evolução dos tratamentos da doença. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, v. 22, p. 6, 2019.
- NICOLETTI, G.P. *et al.* The importance of pharmaceutical professionals in the tuberculosis healing process. *Brazilian Journal Of Development*, v. 6, p. 85213, 2020.
- OLIVEIRA, C.C. *et al.* Tuberculose resistente e multirresistente no Brasil. *Revista Unimontes Científica*, v. 23, 2021.
- PALOMINO, J. *et al.* Drug resistance mechanisms in mycobacterium tuberculosis. *Antibiotics*, v. 3, p. 317, 2014.
- POERSCH, K. *et al.* Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: estudo de casos e controles. *Cadernos de Saúde Coletiva*, v. 29, p. 485, 2021.
- RABAH, M.F. *et al.* Tuberculosis treatment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 43, p. 472, 2017.
- ROCHA, J.L. *et al.* Farmacovigilância em tuberculose: relato de uma experiência no Brasil. *Vigilância Sanitária em Debate*, v. 3, p. 131, 2015.
- RONDON, M.M. *et al.* Tuberculose pulmonar: da etiologia ao tratamento. In: LEITE, C.Q. *et al.*, organizadores. *Alergologia & pneumologia: abordagens clínicas e preventivas*. Guarujá: Científica Digital, 2022.
- SILVA, D.R. *et al.* Diagnosis of tuberculosis: a consensus statement from the brazilian thoracic association. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, 2021.
- SILVA, I.P. *et al.* Problemas relacionados à farmacoterapia e intervenções farmacêuticas em indivíduos com tuberculose. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, v. 22, p. 60, 2020.
- SOUZA, A.C.S. *et al.* Dificuldades na adesão do plano de tratamento pelo paciente com tuberculose. *Cadernos de*

Graduação: Ciências Biológicas e de Saúde Unit, v. 4, p. 297, 2017.

VIEIRA, F.L.C. *et al.* Efeitos colaterais e os desfechos clínicos do tratamento da tuberculose em pacientes atendidos no programa de controle da tuberculose de

Montes Claros-MG. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, p. 2008, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization, 2022.