

A importância do profissional farmacêutico no processo de cura da tuberculose

The importance of pharmaceutical professionals in the tuberculosis healing process

DOI:10.34117/bjdv6n11-078

Recebimento dos originais:08/10/2020

Aceitação para publicação:05/11/2020

Giancarlo Paiva Nicoletti

Mestre em Biologia Parasitária - Ufrn
Endereço: Rua Rodolfo Garcia 1988. Natal/Rn
E-mail:Giancarlo_nicoletti1@hotmail.com

Adalberto De Araújo Antunes

Bacharel em ciências farmacêuticas - UNICEUNA
Endereço: Rua pau pereiro, 183, bosque das Palmeiras, Tangara/RN.
E-mail:adalbertoantunes1@hotmail.com

Janpson Allan Ribeiro Gurgel

Especialista em Farmácia Hospitalar e oncológica - UNIREDENTOR - PE
Endereço : av João da Escossia - Nova Betânia , Mossoro RN
E-mail:Janpson.ribeiro@unp.br

Sávio da Silva Costa

Pós-graduando em análises clínicas - Unp
Endereço: Rua Bom Jesus, 107, Bairro: Portal, Nova Cruz/RN
E-mail:sccosta96@gmail.com

Gustavo Henrique Azevedo Brandão

Doutorando em Engenharia Química - USP
Endereço: Rua Francisco de Cruz, 105, Vila Mariana. São Paulo/SP
E-mail:brandao.gustavo@usp.br

RESUMO

Estudos mostram que o mundo esta enfrentando uma séria ameaça a saúde pública, em 2015 os casos de tuberculose ultrapassaram os da síndrome da imunodeficiência adquirida, como a doença infecciosa mais fatal do mundo. Segundo projeções da organização mundial de saúde, dois bilhões de pessoas, cerca de um terço da população mundial, encontrasse infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Dos quais, oito milhões apresentarão a doença e dois milhões poderão vir a óbito a cada ano. De fato é uma situação preocupante, tendo em vista isto, o presente trabalho busca ressaltar e constatar a importância do Profissional Farmacêutico no processo de cura da tuberculose. E para tal realizou-se uma pesquisa bibliográfica integrativa nas bases de dados: Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, livros, revistas especializadas, sites governamentais e resoluções. Tendo como resultados uma coletânea de vinte e sete referenciais teóricos dividindo-se em: artigos descritivos; exploratórios; qualitativos;

quantitativos; comparativos; revisões integrativas; revisão clínica e informativos. Além de relatórios, trabalhos de conclusão de curso, entrevistas, resoluções e livros. Observando, portanto que as ações de combate à tuberculose estão indiscutivelmente interligadas de forma multiprofissional e coesa e que o portador desta doença ainda está rodeado de preconceitos tanto histórico como sociais, e mesmo em alguns artigos que não mencionam o farmacêutico diretamente no texto ele está presente, mesmo que subentendido nas entrelinhas, fazendo parte de todo o processo de cura da tuberculose. Diante deste panorama, ficou claro que é imprescindível conduzir e planejar esforços para amenizar o problema. Também foi possível refletir e notar que a implantação do cuidado farmacêutico clínico junto às equipes de saúde, ainda é desafiadora, e que este possui muitos pontos positivos frente aos desafios impostos pela tuberculose. De forma a encorajar pares da profissão acredita-se, portanto que o presente trabalho apresenta formas de como o farmacêutico pode contribuir, com estratégias e conhecimento para ampliar a gama de cuidados e intervir em pontos de melhorias para o avanço da prática clínica farmacêutica junto aos pacientes, através de ações que almejam prevenir, controlar e promover melhor qualidade de vida a estas pessoas, pois a cura também depende deste profissional.

Palavras chave: Adesão ao tratamento, Atenção farmacêutica, Cuidado farmacêutico, Resistência a tuberculose, Novos fármacos para tuberculose.

ABSTRACT

Studies show that the world is facing a public health threat in 2015 in cases of tuberculosis (TB) surpassed by acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) as the world's most fatal infectious disease. According to projects by the World Health Organization (WHO), two billion people, about one third of the world's population found infected with *Mycobacterium tuberculosis*. Of which, eight million individuals with disease and two million may die each year. The fact is a worrying situation, in view of this, the present work seeks to highlight and confirm the importance of the Pharmaceutical Professional in the cure process of tuberculosis. To do so, perform an integrative bibliographic search in the following databases: Scielo, Pubmed, Google Scholar, books, journals, registration and application sites. The results were a collection of twenty seven theoretical references divided into: descriptive articles; exploratory; qualitative; quantitative; comparatives; integrative reviews; clinical and informative review. In addition to reports, coursework, interviews, printouts and books. Noting, therefore, that the actions to combat tuberculosis are indisputably interconnected in a multidisciplinary and cesarean way and that the carrier of this disease is still associated with historical as well as social prejudices, and the same in some articles that are not mentioned or pharmaceuticals only in the text. It is present, even if it is understood between the lines, being part of the whole process of curing tuberculosis. Against this background, it is clear that it is impossible to execute and plan efforts to alleviate the problem. It was also possible to reflect and note that the implementation of clinical clinical care with health teams is still challenging and has many positive points in face of the challenges posed by tuberculosis. The way we encourage professional peers is believed, therefore, the present paper presents ways in which the pharmacist can contribute, with statistics and knowledge to broaden a range of care and intervene in improvement points for the advancement of clinical medical practice with patients, through actions that also prevent, control and improve the quality of life of these people, because the cure also depends on this professional.

Keywords: Adherence to treatment, Pharmaceutical attention, Pharmaceutical Care, Resistance to tuberculosis, New drugs for tuberculosis.

1 INTRODUÇÃO

O mundo esta enfrentando uma séria ameaça a saúde pública, em 2015 os casos de Tuberculose (TB) ultrapassaram os da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), como a doença infecciosa mais fatal do mundo. Segundo projeções da Organização Mundial de Saúde (OMS), dois bilhões de pessoas cerca de um terço da população mundial encontrasse infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Dos quais, oito milhões apresentarão a doença e dois milhões poderão vir a óbito a cada ano. (BRASIL, 2016)

A tuberculose assola a humanidade a milhares de anos, é definida por alguns como calamidade negligenciada, havendo relatos inclusive em análises arqueológicas de múmias. Porém o agente causador foi descoberto há aproximadamente um século. Esta doença pode acometer qualquer um sem exceção, a contaminação ocorre através da inalação de gotículas contaminadas, emitidas pela pessoa doente. Tendo como agente causador, o bacilo de Koch. (VIEIRA, 2008).

Este atinge o pulmão caracterizando assim a sua forma pulmonar, podendo também ocorrer na forma extrapulmonar, e alcançar rins, bexiga, intestinos, olhos, ossos, e meninges. É sabido que inúmeras são as causas que afetam negativamente o combate à cura, dentre os quais, aspectos socioeconômicos, psicológicos, falta de informação, preconceito, drogas, contexto familiar, fatores relacionados à equipe de saúde e inclusive negligência ao próprio tratamento da TB por parte do doente, são exemplos que contribuem para taxa de abandono da terapia, configurando assim um grande problema para a saúde pública, não só a nível nacional, mas também em esfera global. (VIEIRA, 2008).

O profissional farmacêutico é ferramenta muito importante no combate a esta doença, controlando, dispensando a medicação e orientando os pacientes, desta forma prestando assistência à equipe de saúde e Atenção Farmacêutica, (AF) aos pacientes, auxiliando-os quanto à administração correta dos medicamentos, forma de armazenamento, possíveis interações medicamentosas, interações com alimentos, e reconhecimento de reações adversas a fim de manter a adesão ao tratamento, evitando o abandono que é fato corriqueiro neste processo, conseqüentemente ao passo que o paciente adere ao tratamento passa a evitar novos contágios e combater a resistência bacteriana. (DETONI, 2018). Pois quando o tratamento é descontinuado antes do tempo pré-determinado, os bacilos evoluem para formas resistentes, a chamada resistência adquirida ou multirresistência aos medicamentos. E quando a sintomatologia da doença retorna os fármacos para o combate serão mais potentes, onerosos e com mais efeitos adversos. (VIEIRA, 2008).

Neste trabalho o intuito é constatar e ressaltar através de bibliografias sobre o referido tema, a importância do cuidado farmacêutico aos pacientes com tuberculose. Embora o farmacêutico possa

atuar apoiando o combate a tuberculose, nas áreas de bioquímica, indústria, análises laboratoriais, atenção básica (AB), assistência farmacêutica e atenção farmacêutica, este estudo abordará com ênfase maior as três últimas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O conceito de adesão está embasado no uso dos medicamentos prescritos, bem como condutas a serem seguidas, incluindo questões comportamentais do paciente, correspondendo a aproximadamente 80% do total estabelecido incluindo doses, horários corretos e tempo de terapia. Desta forma, resume-se em o quanto a influência comportamental do indivíduo, as mudanças de estilo de vida, as tomadas de medicações se aproximam com o que foi pré-determinado pelo prescritor ou equipe de saúde. Esta teoria se aplica a maioria das terapias envolvidas, contudo no caso da tuberculose é imprescindível que o tratamento seja feito a risca e na íntegra. (LEITE et al., 2003).

Todavia para obter êxito na adesão é imprescindível prever, identificar e entender os fatores causadores da não adesão. Para isso a comunicação e informação efetiva é condição determinante, pois funcionam como uma ponte entre a equipe de saúde e o paciente. Estudos apontam que o abandono do tratamento da TB é estar trinta dias sem medicação, isto é demonstrado na maioria dos artigos que tratam de abandono ao do tratamento, evidenciando os fatores que mais se relacionam com o problema, e dentre eles estão: questões socioeconômicas, fatores culturais e uso de drogas como o álcool principalmente. (WENDLING et al., 2012).

No que se referem aos problemas atrelados as condições específicas do paciente, a literatura é vasta e bem documentada, contudo, ainda é escasso o número de pesquisas e estudos para avaliar a real compreensão e assimilação dos profissionais de saúde, com relação à dinâmica envolvida no processo de cura da doença, bem como a estratégias da própria equipe para driblar o problema da falta de adesão ao tratamento, de forma a empreender estratégias e lograr sucesso no combate ao abandono. (WENDLING et al., 2012).

Pois combater os obstáculos relacionados à adesão ao tratamento é também é um dever dos serviços de saúde, no qual o farmacêutico está inserido, e em equipe pode e deve assegurar, se adequar e desenvolver meios para o tratamento apoiando a equipe de saúde. Pois quem indica um tratamento deve buscar estratégias para o seu êxito. (ROCHA et al., 2014).

2.1 ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Ao se falar de AF é importante relembrar as vitórias sociais e as conquistas com o SUS desde a constituição de 1988. A qual conferiu direito à saúde para todos, sem exceção. A constituição cidadã.

Fato este que retoma a democracia em nosso país, trazendo consigo uma importante reforma sanitária, gerando justiça e equidade para o cidadão. Nesse contexto, a assistência farmacêutica se inseriu, e passou por inúmeras mudanças ao longo anos. (BERMUDEZ, 2018).

Pois ao analisar gastos elevados com medicamentos, o SUS observou que esses gastos não estavam apenas relacionados com a obtenção dos medicamentos, mas também que seu uso inadequado, impactava diretamente elevando os índices de internações hospitalares, contribuindo para altos custos com medicamentos. A partir disto a AF adquiriu mais ênfase e importância nos serviços de saúde e o farmacêutico sua devida notoriedade neste contexto. (PASQUETTI, 2011).

Desta forma para desempenhar suas atribuições com excelência o farmacêutico precisa ter ciência de alguns conceitos e visão do enredo ao qual está inserido, e para tal, é primordial entender o ciclo da AF bem como se dá o acesso aos medicamentos. E proporcionar um cuidado mais humanizado e eficaz da parte do profissional de saúde para com o paciente, conseqüentemente isso agregará valor para a adesão. (PASQUETTI, 2011)

A AF divide-se, em assistência farmacêutica ambulatorial (a qual dispensa de medicamentos diretamente aos pacientes para uso em seu domicílio) e a hospitalar (que dispensa medicamentos para a pacientes nos serviços de saúde). Em ambos o farmacêutico é indispensável, desde que esteja consciente de suas atribuições, determinado e capaz. (BERMUDEZ, 2018; PASQUETTI, 2011).

A assistência farmacêutica trata de, um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população. Compreendida também como política pública norteadora para a formulação de políticas setoriais, entre as quais se destacam as políticas de medicamentos, de ciência e tecnologia, de desenvolvimento industrial e de formação de recursos humanos, dentre outras. (BRASIL, 2004).

A definição supracitada reforça o quão dinâmica se tornou a AF. Que com sua reorientação, reforçou ainda mais suas atribuições, pois esta diretriz associou elementos estratégicos e estruturantes, dando mais ênfase também no cuidado ao paciente, além do foco exclusivo a dispensação de medicamentos como era antes desta diretriz. (BERMUDEZ, 2018; PASQUETTI, 2011).

Partindo dos preceitos preconizados pela AF o farmacêutico deve entender a dispensação dos medicamentos como uma grande oportunidade de interação com o paciente, uma vez que o farmacêutico será teoricamente o último profissional ao qual ele terá contato no decorrer de todo o processo terapêutico, desde o diagnóstico até a dispensação do medicamento, obviamente outros

profissionais de saúde também poderão e devem dar o auxílio necessário a este paciente. O que não significa, portanto que este vínculo com o farmacêutico deverá ser desfeito, pelo contrario. É exatamente neste momento que ações do cuidado farmacêutico poderão ser iniciadas afincamente.

2.2 O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

Por se tratar de um problema de saúde coletiva, o tratamento é um grande desafio para os órgãos públicos envolvidos, pois questões econômicas, sociais, geográficas, falta de informação, entre outras, estão diretamente envolvidas. E muitas das vezes o paciente não é instruído corretamente. Entretanto, a tuberculose pode ser curada quase na totalidade dos casos, desde que, o tratamento com o esquema básico seja cumprido na íntegra e sem abandono, objetivando a cura rápida e redução do ciclo de transmissão, através de fármacos que atuam de forma eficaz contra a carga de bacilos que acomete a pessoa infectada. (GONÇALVES et al., 2010; RABAHI et al., 2017).

No início dos anos 90 a OMS chegou à conclusão de que o insucesso no combate a tuberculose também era consequência de má gestão de programas de controle, negligência dos governos, pobreza, alto crescimento populacional e efeitos migratórios. Foi aí então que a partir disto o órgão apresentou a estratégia do DOTS. Tal conduta também foi adotada pelo (MS), com o propósito de cumprir metas contra a referida patologia, embora alguns estudos demonstrem resultados diversos em vários países, e até regionalmente, o Brasil mantém esta estratégia no seu Plano de Combate a Tuberculose. (GONÇALVES et al., 2010).

O tratamento básico tem duração de seis meses, dos quais os dois primeiros referem-se à dose de ataque, que visa eliminar a maior carga de bacilos possíveis e os quatro últimos meses corresponde à fase de manutenção do tratamento. As recomendações do Guia de Vigilância em Saúde (2017) são: Para a fase de ataque no tratamento da TB sensível, utilizar dose fixa combinada (DFC), visando à adesão bem como reduzir o risco do desenvolvimento de resistência aos medicamentos, a DFC é formada por: rifampicina 150 mg, isoniazida 75 mg, pirazinamida 400 mg e etambutol 275 mg, enquanto que na fase de manutenção, atualmente é utilizado a DFC de rifampicina 150 mg e isoniazida 75 mg. (BRASIL, 2018; RABAHI et al., 2017).

Levando em consideração que para os dois medicamentos, um determinado paciente acima de 50 kg deverá administrar quatro comprimidos por dia. Então visando melhorar a adesão ao tratamento principalmente na fase de manutenção a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), incorporou a Relação dos Medicamentos Essenciais (RENAME). Uma nova apresentação de rifampicina 300mg e isoniazida 50mg. (BRASIL, 2018).

Porém os doentes que possuem bacilos resistentes a isoniazida e rifampicina, de bacilos resistentes a isoniazida, rifampicina associada a outro medicamento de primeira linha ou pacientes com insucesso ao esquema, são classificados como portadores de tuberculose multirresistente. Em situações como esta, sugere-se esquema composto por estreptomicina, etambutol, terizidona, pirazinamida e quinolona (levofloxacina ou ofloxacina). E quando não for possível a utilização de estreptomicina, esta pode ser substituída por amicacina. (ARBEX et., 2010).

2.3 INTERAÇÕES

Como a farmacoterapia para tratamento da tuberculose envolve vários medicamentos, é imprescindível que o profissional farmacêutico tenha domínio das interações medicamentosas e os mecanismos farmacodinâmicos e farmacocinéticos pelos quais os fármacos agem, e de que forma os mesmos podem afetar o paciente. (SOARES et al., 2016).

Isso ajudará a transmitir confiabilidade e segurança, uma vez que, ao dominar o assunto o farmacêutico terá propriedade intelectual para lidar com a situação, orientação e conseqüentemente exercer farmacovigilância. Pois não se deve apenas empurrar os medicamentos e fiscalizar se o paciente toma ou não. Sendo assim, conhecer os detalhes referentes às interações possíveis em cada um dos fármacos tuberculostáticos é primordial. (SOARES et al., 2016).

Como o próprio nome sugere a interação medicamentosa ocorre entre fármacos, que interagem entre si, proporcionando ao paciente um efeito diferente do desejado. Podendo reduzir ou potencializar o efeito do mesmo, interferindo diretamente nas concentrações plasmáticas conseqüentemente na terapia e na cura. (ARBEX et., 2010).

A seguir serão esplanadas brevemente as interações mais comuns que podem ocorrer a cada um dos fármacos tuberculostáticos de primeira linha e as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas mais relevantes, a fim de obter melhor entendimento do assunto e promover ainda mais conhecimento do tema.

A Rifampicina é um fármaco bactericida de grande importância no tratamento. Atuando no bacilo, seja em fase de exponencial quando o microrganismo está metabolicamente ativo ou durante a fase estacionária, fase na qual o metabolismo encontra-se diminuído. O fármaco age impedindo a atuação da enzima ácido ribonucleico (RNA) polimerase, ao se ligar à subunidade da enzima da micobactéria sensível, interferindo na síntese proteica com conseqüente morte celular. (ARBEX et., 2010; RABAHI et al., 2017).

A partir das primeiras doses, a meia-vida plasmática da rifampicina se estabelece em torno de três a cinco horas, e após duas semanas de terapia, acontece uma autoindução metabólica tendo como consequência uma diminuição da meia-vida plasmática de duas a três horas. (ARBEX et., 2010).

Podendo sofrer interações com alimentos, é recomendável sua administração de estômago vazio. Devido o alimento interferir diminuindo a absorção em aproximadamente 26%, e retardando o tempo para o fármaco estabelecer o pico de concentração, podendo esta ser reduzida de 15 a 36%. A interação com antiácidos contendo hidróxido de alumínio interfere também sua absorção. Como a rifampicina é um forte indutor enzimático, pode interagir com diversos medicamentos, aumentar o metabolismo de diversos fármacos que são metabolizados de forma parcial ou total pelo Citocromo P450 (CYP450), quando administrados de maneira conjunta. (ARBEX et., 2010).

Isoniazida é um dos fármacos mais importante no tratamento. Sendo utilizada desde 1952. Atua como bactericida, especialmente em bacilos com multiplicação acelerada, em contrapartida tem pequena ação sobre bacilos de crescimento lento e de multiplicação esporádica. Isoniazida é um pró-fármaco que é ativado pela própria enzima do *M. tuberculosis*, gerando radicais livres nocivos ao ácido desoxirribonucleico (DNA) da bactéria, com subsequente morte do bacilo. Porém quando o bacilo adquire resistência, ocorre uma mutação nesta enzima (catalase/peroxidase). Não ocorrendo à conversão do pró-fármaco para metabolito ativo. (ARBEX et., 2010).

A isoniazida assim como a rifampicina também deve ser administrada com estômago vazio, evitando especialmente ingestão de carboidratos, pois estes prejudicam absorção em até 57% e redução de aproximadamente 30% nos níveis séricos. Deve-se também evitar alimentos ricos em tiramina como queijo, peixes, histamina e vinho tinto, devido à isoniazida inibir a monoaminoxidase. Antiácidos compostos por hidróxido de alumínio, bem como a ranitidina também interferem na absorção, sendo preferível a administração aproximadamente uma hora depois do uso do fármaco. (ARBEX et., 2010).

Com relação a interações medicamentosas os anticonvulsivantes, em uso concomitante com a isoniazida podem ter níveis plasmáticos elevados, semelhante ocorre com benzodiazepínicos, acetaminofeno e anticoagulantes orais. (ARBEX et., 2010).

No tocante ao fármaco pirazinamida, cerca de 70% de sua metabolização é hepática, e a excreção ocorre por via renal, especificamente por filtração glomerular. A meia-vida é de aproximadamente nove a dez horas. É um fármaco bactericida com ação esterilizante, especialmente no interior dos macrófagos o qual contempla meio ácido, e em áreas de inflamação pelo ambiente ácido dentro dos fagolisossomas. Atua como pró-fármaco sofrendo ação enzimática da própria bactéria (nicotinamidase/pirazinamidase) que a converte em ácido pirazinoico. (ARBEX et., 2010).

Apesar de o mecanismo de ação da pirazinamida ser pouco conhecido, suspeita-se que a o fármaco adentre no bacilo, sendo transformada em ácido pirazinoico pela enzima acima citada, elevando sua concentração dentro do bacilo. Com as concentrações de ácido pirazinoico elevadas o Potencial Hidrogeniônico (PH) interno diminui, deixando a enzima ácido graxo sintase I, inoperante, enzima esta primordial para a processos de biossíntese ácido micólico. (ARBEX et., 2010; RABAHI et al., 2017).

A absorção da pirazinamida não sofre perdas significantes com alimentos. Podendo ser administrada concomitantemente com refeições e antiácidos que também não influenciam a absorção. Todavia em se tratando de interações medicamento-medimento o uso concomitante de probenecida, rifampicina, isoniazida e betionamida podem elevar toxicidade da pirazinamida. (ARBEX et., 2010; RABAHI et al., 2017).

A zidovudina também pode diminuir ação da pirazinamida quando utilizados juntos. A pirazinamida contrapõe ações da probenecida; reduz níveis séricos da ciclosporina; eleva os níveis de ácido úrico em pacientes em uso de alopurinol e de colchicina; e em pacientes em tratamento para gota é preferível fazer ajuste de dose. (ARBEX et., 2010).

O etambutol inibe a arabinosil transferase que é codificada pelo gene *embB*. Atua interferindo na biossíntese do arabinogalactano, um polissacarídeo importante para a estrutura da micobactéria, que consequentemente sofre ruptura da celular do *M. tuberculosis*, sendo assim um fármaco bacteriostático. Estudos *in vitro* sugerem que a resistência provavelmente acontece em decorrência das mutações genicas no gene *embB*. (ARBEX et., 2010; RABAHI et al., 2017).

Ao ser administrado por via oral, 75-80% é absorvida, atingindo pico plasmático entre 2-4 h. Sua meia-vida é de 3-4 h, podendo atingir 10 h em pacientes portadores de insuficiência renal grave. Em média 20-30% ligam-se as proteínas plasmáticas. A metabolização é hepática, através de oxidação. E aproximadamente 50-80% é excretada via urinária e 20% através dos excrementos fecais. (ARBEX et., 2010; RABAHI et al., 2017).

Os efeitos de interações alimentares sobre a biodisponibilidade são poucos. E antiácidos podem ocasionar diminuição de aproximadamente 28% das concentrações do fármaco. Sendo aconselhável manter intervalo de tempo durante administração dos medicamentos. É importante ressaltar que com relação a interações medicamentosas a etionamida poderá elevar os efeitos tóxicos do etambutol. (ARBEX et., 2010; RABAHI et al., 2017).

2.4 REAÇÕES ADVERSAS AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

Mudança de cor da urina, problemas gástricos, alterações cutâneas, icterícia e dores articulares são frequentes em pacientes em uso destes medicamentos. Idade acima dos 40 anos, consumo de álcool, estado de nutrição, condição hepática e co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), também contribuem para reações adversas. (ARBEX et., 2010; RABAHI et al., 2017).

Quando a reação adversa ocasionar reações de hipersensibilidade como diminuição de plaquetas, anemias hemolíticas ou insuficiência renal, o fármaco responsável deve ser suspenso, não devendo ser reintroduzido na terapia após sua suspensão, pelo fato de determinados eventos ocorrerem novamente de forma mais intensa do que antes. (RABAHI et al., 2017).

Dois estudos mostram que no Brasil, ocorreu frequência de reações adversas no uso do esquema rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol (RHZE), um de 47,5% e outro de 83,4%, refletindo em uma frequência acima da registrada historicamente, porém não aconteceram reações graves. Os episódios que mais ocorreram foram dor articular e reações gástricas, seguidas de reações de pele. (RABAHI et al., 2017).

Diante do exposto, é fundamental o monitoramento por parte do profissional farmacêutico quanto ao surgimento de reações adversas possivelmente proporcionadas por estes ou outros medicamentos, notificando-as ao órgão competente, Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA). Pois tal profissional também deve estar sempre envolvido em ações de prevenção de agravos. Bem como realizar contato através de encaminhamento para profissional de saúde mais qualificado, quando necessário. (SOARES et al., 2016).

2.5 TRATAMENTO DIRETAMENTE OBSERVADO

O TDO visa prosperidade do tratamento bem como a adesão do paciente, e com isto a prevenção do surgimento de cepas resistentes à medicação, com o sucesso da adesão conseqüentemente a probabilidade de cura se eleva substancialmente. Estando preconizado para todos os casos de TB representa mais do que apenas supervisionar o paciente ingerindo o medicamento. Pois esta estratégia proporciona a possibilidade de elo entre paciente e equipe de saúde. Porém é necessário identificar e erradicar empecilhos que venham a surgir no decorrer do tempo. (ROCHA et al., 2014).

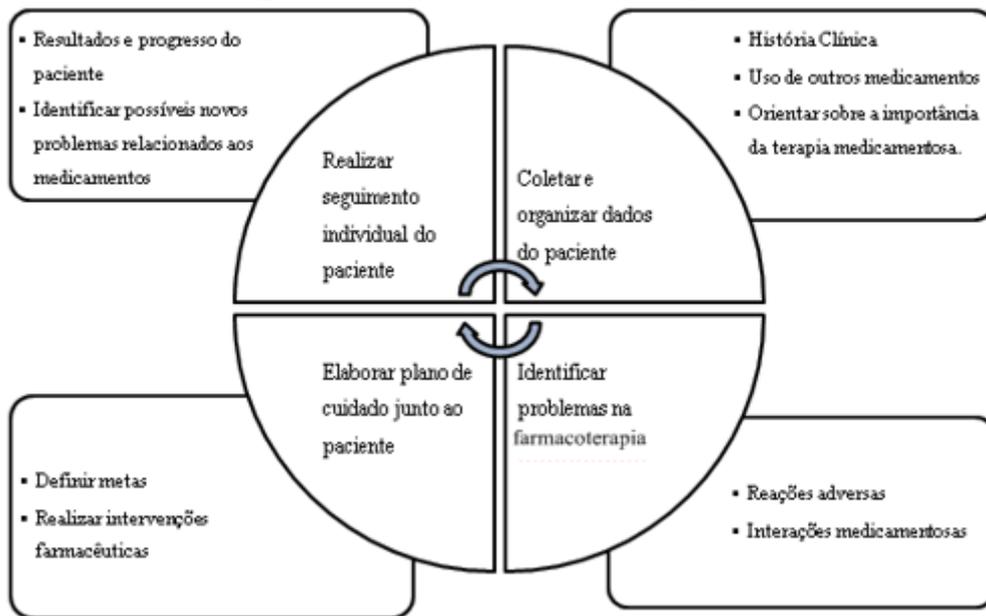
Após consonância entre paciente e equipe de saúde, é definida então a forma como o TDO será implantado, levando em consideração que o serviço de saúde não deve impor dificuldades, e os empecilhos referentes à adesão devem ser driblados pela equipe de saúde. É preferível que o TDO seja feito de segunda a sexta-feira, podendo o paciente ter autonomia de administração nos fins de semana. Porém, para determinar se o tratamento foi realmente supervisionado, ao seu término foi acordado

pelos órgãos competentes que ao todo deve ser feito em, 24 doses na fase de ataque e 48 na fase de manutenção. (ROCHA et al., 2014).

É essencial eliminar as barreiras e construir vínculos entre o paciente e a equipe a qual o farmacêutico também faz parte. Incentivos nutricionais, acompanhamento psicológico, visitas não apenas para supervisionar a tomada do medicamento, mas também em forma de atenção farmacêutica, podendo este verificar de que forma o medicamento está sendo armazenado e administrado. Pode ajudar muito, inclusive na orientação ao tratamento referentes a outras comorbidades que eventualmente o paciente possa ter, desta forma ele se sentirá acolhido, uma vez que uma das causas do abandono às vezes é a falta de comunicação ou escarces de acolhimento por parte da equipe. (SOARES et al., 2016).

O método de acompanhamento mostrado na figura 1 demonstra um esquema lógico de ideias e intervenções, de como o farmacêutico poderá intervir e contribuir com a adesão ao tratamento, através de um plano de acompanhamento farmacoterapêutico, o qual deverá ser realizado de forma ordenada e documentada por este profissional.

Figura 1 - Acompanhamento Farmacoterapêutico



Fonte: Adaptado de Método Clínico de Atenção Farmacêutica. Correr, (2001).

2.6 MULTIRRESISTÊNCIA A FÁRMACOS DE PRIMEIRA LINHA E FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O ABANDONO DO TRATAMENTO

O mau uso dos fármacos de primeira linha para o tratamento da TB converge diretamente para surgimento de linhagens resistentes a um ou mais fármacos. Podendo ser classificada como monorresistência, ou para múltiplos fármacos, sendo caracterizada como tuberculose multirresistente (MDR-TB). A nível mundial infelizmente a multirresistência já é realidade em alguns casos, desde a inserção da rifampicina na terapia, no final da década de setenta. (ROCHA et al., 2014; LOPES et al., 2013).

Para a OMS esta situação configura um dos grandes agravantes para o manejo da doença, pois quando há resistência a rifampicina e isoniazida que são os mais importantes fármacos no combate a doença, geralmente o quadro é de menor probabilidade de cura, e mal prognóstico, conseqüentemente os efeitos colaterais e os custos se elevam. (ROCHA et al., 2014).

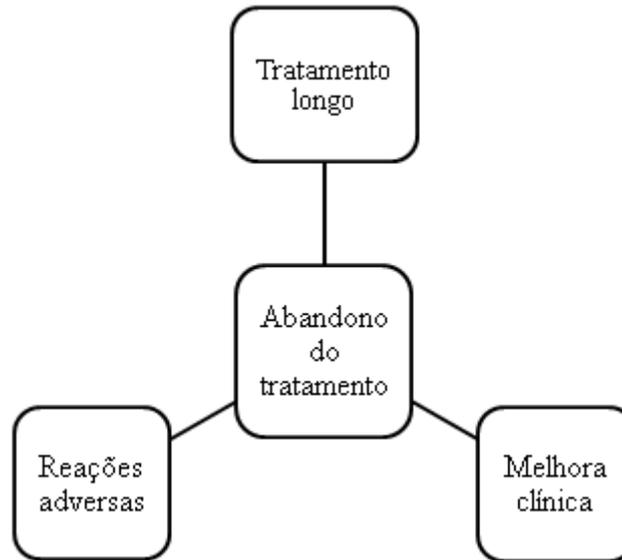
A MDR-TB transformou-se em uma aflição mundial, em 2012, aproximadamente 450 mil pessoas evoluíram para este estágio da doença, com projeções anuais de 170 mil óbitos, havendo discrepância entre o número estimado de casos, e a quantidade real de diagnosticados e tratados. No Brasil, um estudo de *M. tuberculosis* MDR-TB constatou projeções de 0,90% entre novos casos recentes documentados, (PEDRO et al., 2014).

Segundo a OMS, o Brasil está entre os cinco países (Afeganistão, Brasil, República do Congo, Indonésia e Rússia), com elevados índices de TB e de MDR-TB, sendo estes países portadores apenas de dados parciais sobre a MDR-TB devendo estes efetuar novos levantamentos de dados, sobre a referida resistência as drogas em território nacional, para melhor entendimento oneroso que a MDR-TB acarretará e, dados estes essenciais para um melhor planejamento de ações frente este ao problema da TB. (PEDRO et al., 2014).

Um fator contribuinte para o abandono do tratamento é justamente a melhora da sintomatologia clínica, que dá a falsa sensação de que o paciente está curado no início do tratamento. Nestas situações normalmente o abandono costuma acontecer no segundo ou terceiro mês de tratamento. Tornando-se uma condição muito grave. De fato, alguns dias após o início da terapia, o paciente portador de tuberculose tem diminuição no poderio infectante dos bacilos que a comete, todavia, isto não quer dizer que o mesmo deva interromper o tratamento nem o isenta da responsabilidade terapêutica, devendo este respeitar a continuidade e o tempo indicado. (LOPES et al., 2013).

A figura 2 tem o intuito de melhorar e exemplificar fatores diretamente relacionados e interligados ao abandono do tratamento.

Figura 2- Relação entre os fatores relacionados ao abandono do tratamento da tuberculose.



Fonte: Adalberto A. Antunes, (2019).

O uso de álcool e outras drogas contribuem muito para o abandono, bem como o tabagismo, ambos bastante mencionados em vários estudos. Evidenciando um agravante de raízes sociais e conseqüentemente um espaço para intervenção multiprofissional de saúde. Escolaridade e analfabetismo também são muito presentes nos referidos estudos, incluindo desconforto em virtude de reações secundárias ao tratamento. Os fatores de risco para o HIV, bem como a co-infecção HIV se mostram como potencial indicador de risco. Sendo assim um dado alarmante, uma vez que os doentes nesta situação, já configura um agravante da doença em virtude da imunossupressão, afetar sua qualidade de vida. (LOPES et al., 2013).

Além dos fatores supracitados, a idade geralmente entre 30 e 64 anos, sexo masculino também se mostram como indicadores para o abandono do tratamento. Relacionando-se com a natural distribuição da doença, que geralmente, afeta mais as pessoas em condições economicamente ativa em proporções duas vezes maiores no sexo masculino do que no feminino. Demais fatores foram os antecedentes de internação anterior, desemprego, o próprio tratamento não supervisionado, condições alimentícias, decadência financeira, mudança de endereço sem prévia notificação aos órgãos competentes e condições emocionais e psíquicas. (LOPES et al., 2013).

Pois a identificação precoce é o grande desafio na busca do controle mundial da multirresistência, além da adesão, diminuição da transmissão e permanente monitoramento, a fim de produzir indicadores epidemiológicos eficazes. Para atingir estas metas propostas, a OMS criou a End TB Strategy (Estratégia para Acabar com a Tuberculose), que tem como pilares o tratamento da

tuberculose, tratamento preventivo intensificação das pesquisas e políticas arrojadas e sistemas de apoio, incluindo aparatos reguladores para as notificações de casos. (WHO, 2013; MILLARD et al., 2015; SILVA et al., 2018).

2.7 PERSPECTIVAS E AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE FÁRMACOS CONTRA A TUBERCULOSE RESISTENTE

A OMS através de seu relatório Global de Tuberculose de 2017 estimou 1,67 milhões de óbitos em decorrência da tuberculose em 2016, deixando claro que a TB continua sendo uma prioridade na saúde coletiva. Assim Como 490.000 casos de MDR-TB. (SILVA et al., 2018; FDA, 2019).

Em virtude dos elevados índices de efeitos adversos, a dificuldade do tratamento continua sendo tarefa árdua para os clínicos, além do tempo demorado do tratamento, do alto custo dos esquemas utilizados e do escoamento dos recursos de saúde. Existem diversos ensaios e estudos recentes, alguns já publicados e outros em desenvolvimento, todos aspirando melhorias no combate a MDR-TB como também da TB extensivamente resistente (XDR), estudos que vão desde a alteração da abordagem global até a hipótese de diminuição do tempo de tratamento. (SILVA et al., 2018).

A End TB Strategy da Organização Mundial da Saúde OMS tem a perspectiva de eliminar a epidemia de TB até 2030. Tendo como metas redução de 90% da mortalidade bem como reduzir 80% da incidência da TB. Apesar do progresso notável, nos diagnósticos e melhores índices de êxito nos tratamentos, a TB ainda é frequente em vários países. Embora a incidência e mortalidade estejam reduzindo mundialmente, a doença ainda preocupa e muito a saúde pública. Na América Latina, a incidência vem decaindo 1,7% por ano desde 2000, significativamente quando comparado à diminuição anual de 5,3% necessária para alcançar as metas preconizadas pela End TB Strategy da OMS. (SILVA et al., 2019).

Diante do exposto se faz necessário que o farmacêutico além de ter amplo conhecimento dos fármacos de primeira linha utilizados no tratamento básico da TB, também esteja atento, atualizado e informado com relação às novas tecnologias bem como os novos fármacos empregados e em desenvolvimento no combate a TB, especialmente quando se tratar de casos de resistência ou de resistência severa. Pois além de valores éticos e comportamentais, o profissional farmacêutico, também deve ter como responsabilidade a busca incessante por conhecimento e informação, tendo como beneficiário destas ações o paciente. A seguir serão esplanadas informações sobre novos fármacos aprovados e em desenvolvimento no combate a TB.

O tratamento da MDR-TB é muito difícil e desafiador, com medicamentos de segunda linha que são menos eficazes e mais tóxicos quando comparados com tratamento com isoniazida e

rifampicina. Tornando-se ainda mais difícil caso ocorra surgimento de cepas de MDR com resistência adicional, embora seja baixa a quantidade lançamento de novos fármacos nos últimos anos contra a epidemia mundial de TB multirresistente MDR-TB, a bedaquilina se apresenta como novidade na classe das diariloquimonas orais, esta foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos integrando parte da terapia combinada em adultos com MDR-TB pulmonar. Respalhada por pesquisas clínicas de fase II. (NGUYEN et al., 2016).

A bedaquilina possui atividade específica contra micobactérias, seu mecanismo de ação inibe a trifosfato de adenosina (ATP) sintase na mitocôndria da bactéria. Atualmente, a OMS recomenda o uso da bedaquilina para o tratamento da TB-MDR/XDR, mas só quando combinada com outros três fármacos eficientes. (SILVA et al., 2018; SILVA et al., 2019; NGUYEN et al., 2016).

Além disto, a droga possui alguns os riscos potenciais, incluindo a elevação do risco de morte, que preocuparam membros da FDA. Aproximadamente 11,4% dos pacientes que administraram o medicamento vieram a óbito durante os ensaios clínicos, quando comparado a 2,5% dos que fizeram uso de placebos. (SILVA et al., 2019; NGUYEN et al., 2016).

Devido estes riscos significativos, a orientação é para que o seu uso ocorra somente em pacientes que não restam mais outras opções de tratamento. E por isso tal medicamento de nome (Sirturo®) traz uma advertência em seu rótulo, para pacientes e profissionais de saúde informando que o mesmo pode alterar parâmetros elétricos do coração, acarretando em prolongamento do intervalo QT, podendo causar arritmias potencialmente fatais. (NGUYEN et al., 2016; MAHAJAN, 2013).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou em fevereiro de 2019 o registro da bedaquilina, objetivando integrá-la ao esquema combinado de tratamento para tuberculose pulmonar multirresistente em adultos. Apoiando-se nos mesmos requisitos e estudos realizados pela FDA. Justificando a importância para o tratamento em pacientes portadores da TB resistente a múltiplos fármacos. Entendendo que, os dados apresentados se sustentam e são suficientes para a indicação proposta. (MELO 2019; BRASIL, 2019).

Outro novo fármaco é o Delamanid que foi aprovado em 2014 na Europa, Japão e Coréia do sul, este pertence à mesma classe do metronidazol (nitroimidazólico), seu mecanismo de ação se dá a partir da inibição da biossíntese do ácido micólico. Desenvolvido especialmente para combater a TB-MDR/XDR, a OMS indica o delamanid apenas em uso combinado com três outros fármacos de efetividade garantida. Tal fármaco também foi recentemente aprovado por rigorosas autoridades reguladoras sendo recomendado pela OMS apenas para ser utilizado em condições programáticas bem definidas. (SILVA et al., 2019; NGUYEN et al., 2016; FURIN et al., 2016).

Seu desenvolvimento se deu justamente em resposta a escassa introdução de medicamentos em programas de TB em todo o mundo, que não acompanharam a carência destes medicamentos. Em contrapartida, uma força-tarefa denominada Equipe de Ação para Tratamento de Escalonamento de TB Resistente a Drogas (STAT) foi formada em abril de 2015 com intuito de inspecionar a evolução e auxiliar a vencer os desafios. (FURIN et al., 2016).

Apesar do avanço na aprovação desses dois novos medicamentos por autoridades reguladoras rigorosas e das indicações e orientações da OMS, a bedaquilina e o delamanid ainda não estão ao alcance da maioria dos necessitados em todo o mundo que têm indicações para tais medicamentos. (SILVA et al., 2019; NGUYEN et al., 2016; MAHAJAN, 2013; FURIN et al., 2016).

A FDA em agosto de 2019 aprovou o fármaco pretomanida, quando associado com bedaquilina e linezolida para o tratamento da TB altamente resistente. Sua segurança e eficácia, quando administradas por via oral em combinação com bedaquilina e linezolida, são relatadas e demonstradas em estudos muito criteriosos que obtiveram sucessos, significantes. As reações adversas mais comuns em pacientes tratados com pretomanida em combinação com bedaquilina e linezolida foram neuropatia periférica, acne, anemia, náusea, vômito, cefaléia, elevação de enzimas hepáticas indigestão, erupções na pele, elevação de enzimas pancreáticas, redução de acuidade visual, hipoglicemia e diarreia. (FDA, 2019).

Pretonamida faz parte do projeto de desenvolvimento de terapias da TB Aliance (Aliança Global para Desenvolvimento de Medicamentos Antituberculosos), tais terapias objetivam doses diárias, únicas, de fácil administração e preço baixo. Associando bedaquilina, linezolida e pretomanida de 4 a 6 meses. Também sendo testados na TB sensível visando diminuir o tempo de tratamento e favorecer a adesão terapêutica. (PENA & FARGA, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

a) Ressaltar e contatar a importância do Profissional Farmacêutico no processo de cura da tuberculose.

3.2 ESPECÍFICOS

a) Identificar através de bibliografias já existente os motivos mais frequentes pelos quais os pacientes abandonam o tratamento da tuberculose.

b) Revisar com um olhar crítico, a literatura científica nacional e internacional sobre o tratamento da tuberculose nos quinze últimos anos.

- c) Sintetizar o que é de mais recente, no que se refere a novos fármacos.
- d) Explanar sobre a fisiopatologia da referida doença, bem como os fármacos utilizados em seu combate.
- e) Propor estratégias para auxiliar e amenizar o referido cenário.
- f) E com os itens supracitados fomentar e integrar conhecimento ao referido tema.

4 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma pesquisa bibliográfica integrativa realizada em bases de dados acadêmicos: Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, livros, revistas e especializadas, buscando amplificar o espectro literário além das fontes citadas a busca também se deu através de órgãos governamentais nacionais e internacionais, resoluções, artigos e monografias. Gerando um somatório final de 45 trabalhos dos quais 27 foram selecionados. Usando palavras chaves como: Adesão ao tratamento, atenção farmacêutica, cuidado farmacêutico, resistência a tuberculose, novos fármacos para tuberculose.

Sendo utilizadas como critério de inclusão, bibliografias publicadas nos últimos quinze anos, de caráter científico ou investigativo, que tratam de informações sobre a referida doença, aspectos que contribuem para o abandono do tratamento, novos fármacos e demais temas relevantes sobre este cenário. O trabalho foi elaborado entre abril e dezembro de 2019, com cronograma acordado previamente entre os envolvidos na pesquisa.

Buscando sempre rigor e clareza nas informações apresentadas, e para melhor assimilação do assunto, os dados obtidos em primeiro contato, foram analisados e investigados a fim de fomentar conhecimento sobre o tema, verificando quais tópicos mais relevantes referentes objetivos almejados, após o aparato teórico devidamente organizado, foram determinados quais seriam os que iriam compor cada parte do trabalho optando pelos trechos mais pertinentes dos trabalhos avaliados.

Em seguida deu-se início a interpretação das informações obtidas, buscando interpretar o que estava nas entrelinhas, bem como desenvolver raciocínio próprio a partir do que estava explícito. Na intenção de fomentar conhecimento e argumento crítico a ponto de poder contribuir para a temática em questão. Uma vez que o presente trabalho se trata de revisão bibliográfica, com relação aos aspectos éticos não se fez necessário à submissão ao Comitê de ética em Pesquisa.

5 RESULTADOS

A partir da análise do o material selecionado, buscou-se investigar aqueles mais relevantes, de forma a contemplar os objetivos do trabalho, e para tal foi necessário à inclusão de variados tipos de

fontes, gerando um somatório de 27 referenciais teóricos, os quais se dividem em: 18 artigos, sendo eles descritivos; exploratórios; qualitativos; quantitativos; comparativos; revisões integrativas; revisão clínica e informativos. Com relação aos demais foram: 03 relatórios, 01 trabalho de conclusão de curso; 01 entrevista, 01 resolução e 03 livros.

Com relação ao ano de publicação de cada referencial, 01 foi em 2003; 01 em 2004; 01 em 2008; 02 em 2010; 01 em 2011; 01 em 2012; 04 em 2013; 02 em 2014; 01 em 2015; 04 em 2016; 02 em 2017; 04 em 2018 e 03 em 2019. Desta forma com objetivo de prover melhor assimilação e demonstrar resultados qualitativos do que foi abordado neste trabalho, foi elaborado um quadro a fim de sintetizar o material estudado na qual constam as variantes analisadas.

Quadro 1 – Materiais selecionados segundo referência, ano de publicação, fonte, tipologia documental, método e objetivo.

Referência	Ano	Fonte	Tipologia documental e método	Objetivo
ARBEX, M. A. et al.	2010	Jornal Brasileiro de Pneumologia	Artigo original. Descritivo	Descrever mecanismos farmacocinéticos, reações adversas e as interações de Drogas antituberculose utilizados em situações especiais.
BERMUDEZ, J. A.	2018	Ciência & Saúde Coletiva	Artigo orig. descritivo, comparativo.	Analisar a Assistência Farmacêutica, o acesso a medicamentos no Brasil na perspectiva do princípio da integralidade nos 30 anos do SUS.
BRASIL. MS.	2018	Conitec	Relatório de recomendação	Tornar pública a decisão de incorporar a rifampicina 300 mg, isoniazida 150 mg para o tratamento da tuberculose sensível, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.
BRASIL. MS.	2016	Secretaria de vigilância em saúde.	Relatório	Reduzir a morbidade, mortalidade e transmissão da TB.
BRASIL ANVISA.	2019	Ministério da Saúde.	Artigo informativo	Tornar pública a aprovação do fármaco bedaquilina bem como registro do medicamento Sirturo® (bedaquilina).
BRASIL. CNS	2004	Biblioteca Virtual em Saúde. MS	Resolução	Aprovar a Política Nacional de Assistência Farmacêutica.
DETONI, Kirla Barbosa.	2018	Pc care	Artigo, informativo	Destacar papel do farmacêutico nos cuidados ao paciente com tuberculose.
FDA U.S. FOOD & DRUG.	2019	Site institucional FDA.	Artigo de Comunicado a imprensa	Tornar pública a aprovação de Pretomanid em combinação com bedaquilina e linezolida para o tratamento de tuberculose pulmonar altamente resistente ao tratamento.
FURIN, Jennifer; et al.	2016	Emerging Infectious Diseases.	Artigo descritivo	Apresentar as conclusões da força-tarefa sobre o progresso global e os desafios encontrados na introdução de novos medicamentos.

GONÇALVES Dutra de Oliveira, et al.	2010	Revista da Atenção Primária em Saúde	Livro	Desenvolver e implantar uma proposta de educação a distância para o controle e assistência da tuberculose.
LEITE, Silvana, et al.	2003	Ciência e Saúde Coletiva	Artigo, rev. de literatura, quantitativa.	Destacar alguns trabalhos que representam diferentes abordagens sobre o tema.
LOPES RH, et al.	2013	Rev Baiana Saúde Pública.	Artigo, Revisão integrativa da literatura.	Evidenciar conceitos e fatores. Pertinentes ao abandono do tratamento da tuberculose
MAHAJAN, Rajiv.	2013	Journal of Applied and Basic Medical Research.	Artigo de revisão	Descrever sobre riscos, atividade antimicrobiana do fármaco bedaquilina.
MELO M. Isabel Cristina.	2019	Pebmed	Artigo informativo	Informar sobre; aprovação e cuidados nas associações, do fármaco bedaquilina em Casos de tuberculose multiresistente
MILLARD, J. et al.	2015	The Bmj (British Medical Association).	Artigo, revisão clínica.	Detalhar desafios enfrentados globalmente no diagnóstico, tratamento e controle de tuberculose multirresistente.
NGUYEN, T. V. A. et al.	2016	Expert Review of Clinical Pharmacology.	Artigo	Descrever Farmacodinâmica, farmacocinética, características químicas, e eficácia clínica do fármaco bedaquilina.
PASQUETTI, Carolina Vedana.	2011	Universidade Federal do Rio Grande do Sul	Artigo, Pesquisas qualitativas.	Revisão da legislação brasileira, sobre a assistência farmacêutica no Brasil.
PENA M. et al.	2017	Revista chilena de enfermidades respiratórias.	Artigo de revisão	Analisar brevemente os novos medicamentos já disponíveis e outros já conhecidos, mas com novas indicações.
PEDRO HSP, et al.	2014	Hansenologia Internationalis	Artigo de revisão, pesquisa exploratória bibliográfica.	Mostrar aspectos relevantes da doença visando uma atualização literária e a busca de um olhar mais atento à problemática da tuberculose no contexto atual.
RABAH, M. F. et al.	2017	Jornal Brasileiro de Pneumologia	Artigo de revisão	Apresentar aos profissionais da área de saúde, recomendações baseadas na realidade brasileira e fornecer os subsídios necessários para a melhor tomada de decisão frente ao paciente com tuberculose.
ROCHA, A. L. D. C. et al.	2014	Livraria Virtual da Editora Fiocruz	Livro	Articular os conteúdos apresentados com a realidade vivenciada pelos profissionais nos serviços de saúde.
SOARES, M. S. M. et al.	2016	Editora UFCS	Livro	Reflexão sobre mudanças necessárias na profissão farmacêutica, visando a incorporação da clínica no seu fazer atual.
SILVA, D. R. et al.	2018	Jornal Brasileiro de Pneumologia.	Série de Artigos, revisão de literatura.	Oferecer valioso panorama dos diversos aspectos do controle da tuberculose. Esperamos que esta série dê origem a novas ideias para pesquisa.

SILVA DR, et al.	2019	Jornal Brasileiro de Pneumologia.	Série de Artigos, revisão de literatura.	Oferecer valioso panorama dos diversos aspectos do controle da tuberculose. Esperamos que esta série dê origem a novas ideias para pesquisa.
VIEIRA, Lérica.	2008	Revista Pharmacia Brasileira	Entrevista	A tuberculose e os cuidados farmacêuticos.
WENDLING, Ana Paula Barbosa; et al.	2012	Texto Contexto Enfermagem	Artigo Original, Pesquisa qualitativa descritivo-exploratória.	Analisar, na perspectiva de gerentes de Centros de Saúde de Belo Horizonte, Minas Gerais, como os serviços sob sua coordenação têm cumprido as orientações do PNCT, sob a égide da integralidade, e como percebem os motivos que levam ao abandono.
WHO. (World Health Organization). OMS.	2013	Global tuberculosis report 2013.	Relatório	Relatar e coordenar uma sistemática revisão usada para produzir estimativas de mortalidade, revisão e acompanhamento dos dados financeiros relacionados a tuberculose.

Fonte: Adalberto A. Antunes (2019).

6 DISCUSSÃO

Para que o objetivo do trabalho fosse alcançado se fez necessário alimentar a obra com referência que englobasse desde a real dificuldade no tratamento e adesão, tanto a nível nacional como mundial, até o ponto em que o profissional farmacêutico pode contribuir de fato, atuando neste contexto, passando pela trajetória histórica da assistência farmacêutica, das conquistas e atribuições que este profissional conseguiu ao longo do tempo.

Porém para tal é imprescindível que o mesmo seja conhecedor de suas atribuições e capacidades, bem como estar constantemente atualizado e qualificado, Pois nota-se que tudo está indiscutivelmente interligado de forma coesa. Também foi possível observar que mesmo em alguns artigos que não mencionam o farmacêutico diretamente no texto, ele está lá nas entrelinhas, fazendo parte de todo o processo.

Uma vez que este não é mais apenas aquele profissional do medicamento, mas sim, peça estratégica e necessária para o enfrentamento da TB, podendo intervir diretamente em ações que envolvem medidas não farmacológicas, ou na farmacoterapia identificando dificuldades de acesso aos medicamentos; problemas na qualidade dos mesmos; de segurança, como reações adversas notificando sempre que necessário ao órgão competente; no uso do medicamento vencido mal acondicionado e problemas de resistência bacteriana.

Além disso, o farmacêutico sempre deve estar envolvido nas ações coletivas para prevenção de agravos e promoção da saúde, promovendo campanhas como, por exemplo, através de desenvolvimento e fornecimento de materiais educativos e de auxílio à adesão ao tratamento. Sem falar

que este também pode estar diretamente envolvido em pesquisas de desenvolvimento de novos fármacos.

A partir de elo de confiança adquirido tanto pelo paciente quanto pela equipe de saúde, também é possível procedimentos de monitoramento e de ações participativas, na busca ativa dos faltosos, no caso daqueles que fazem retornos periódicos a unidade de saúde, acompanhando a adesão ao tratamento, e buscando dados sobre o TDO. Bem como realizar os encaminhamentos para demais profissionais, quando for preciso. Desta forma promovendo saúde coletiva ao país e ao mundo.

Diante da quantidade de trabalhos sobre esta problemática surge uma reflexão e nos dá dimensão sobre o quão difícil é o combate a TB, pois são vastos os trabalhos sobre o tema, nas mais variadas vertentes, isso é fato. Porém foi observado durante as pesquisas que com relação aos fatores relacionados especificamente as dificuldades da própria equipe de saúde, o conteúdo de estudos para avaliar tais dificuldades não é proporcional aos demais estudos sobre dificuldades relacionadas ao paciente.

Devendo isto servir como uma mola propulsora para incentivar pesquisadores a trabalhar mais neste quesito, e com certeza gerar mais dados de forma a identificar melhor tais dificuldades, no intuito de fazer entender que para se obter resultados positivos não se pode cobrar apenas dos pacientes, mas também se faz necessário uma total estruturação, conscientização e capacitação dos profissionais envolvidos bem como relatos sobre as dificuldades que mesmos encontram no dia a dia de trabalho.

7 CONCLUSÃO

Por intermédio do desenvolvimento deste trabalho foi possível concluir que, o combate a TB necessita realmente de ações integradas, e que o farmacêutico deve estar indiscutivelmente entrelaçado com a equipe multiprofissional de saúde, também foi possível evidenciar que o portador desta doença ainda está rodeado por preconceitos tanto históricos como sociais.

Portanto, torna-se muito importante ter extrema destreza na forma como se dará o acolhimento deste paciente por parte da equipe de saúde, sendo primordial no combate a falta de adesão ao tratamento. Dentro de um cenário em que geralmente o principal apontado pela falta de sucesso no tratamento acaba sendo próprio paciente, surge a reflexão para a importância da capacidade de lidar e orienta-lo corretamente, pois este já está abalado psicologicamente com sua condição.

Diante deste panorama, é imprescindível a importância de conduzir e planejar esforços para amenizar o problema. Visto que a implantação do cuidado farmacêutico clínico junto às equipes de saúde, ainda é muito desafiadora. Desta forma o presente trabalho de forma integrativa tenta propor e

salientar a importância deste profissional e seus pontos positivos frente aos desafios no processo de cura da TB. De forma a encorajar pares da profissão a contribuir ainda mais.

Ampliando a gama de cuidados e intervindo em pontos de melhorias para o avanço da prática clínica farmacêutica junto aos pacientes, e este por sua vez pode fazer isto através de ações almejando prevenir, controlar e promover uma melhor qualidade de vida a estas pessoas, pois a cura também depende deste.

Dito isto, acredita-se que os objetivos do trabalho tenham sido alcançados, e que o mesmo possa servir de apoio literário a outros novos trabalhos que virão, sendo um material proveitoso, de forma a somar conhecimento e esforços junto a esta problemática, bem como comprovar e ressaltar importância e papel do farmacêutico neste contexto.

SIGLAS E ABREVIATURAS

AB - Atenção básica

AF - Atenção farmacêutica

AIDS - Síndrome da imunodeficiência adquirida,

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATP - Trifosfato de adenosina

CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias

CYP450 - Citocromo

DFC - Dose fixa combinada

DNA - Desoxirribonucleico

FDA - Food and Drug Administration

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

MS - Ministério da Saúde do Brasil

MDR-TB - Tuberculose multirresistente

NOTIVISA - Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

OMS - Organização mundial de saúde

PH - Potencial Hidrogeniônico

PNCT - Programa Nacional de Controle a Tuberculose

RHZE - Rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol

RENAME - Relação dos Medicamentos Essenciais

RNA - Ácido ribonucleico

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

STAT - Drug Resistant TB Escalation Action Team

SUS - Sistema Único de Saúde

TB - Tuberculose

TDO - Tratamento Diretamente Observado

XDR - Tuberculose extensivamente resistente

REFERÊNCIAS

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, n. 5, p. 626–640, 2010.

BERMUDEZ, J. A. (2018). Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*, 1937-1951.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Relatório de recomendações Conitec Nº. 369. Rifampicina + Isoniazida utilizada para tratamento da tuberculose (TB): comprimidos de 300mg + 150mg. Brasília – DF. Agosto de 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação geral de doenças endêmicas. Área técnica de pneumologia sanitária. Programa Nacional de Controle da Tuberculose, 2016.

BRASIL. ANVISA. Aprovado novo medicamento para tuberculose pulmonar. ANVISA, 2019. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/aprovado-novo-medicamento-para-tuberculose-pulmonar/219201?inheritRedirect=false
Acesso em 24 de agosto de 2019.

BRASIL. Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica.
Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resol_cns338.pdf
Acesso em: 04 de março de 2019.

DETONI Kirla Barbosa. Os Desafios e a Necessidade do Exercício de Cuidados Farmacêuticos a Pacientes com Tuberculose. *PC Care*, 2019. 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 07 de setembro de 2019.

FDA approves new drug for treatment-resistant forms of tuberculosis that affects the lungs FDA U.S. FOOD & DRUG, 2019. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-resistant-forms-tuberculosis-affects-lungs>
Acesso em 29 de agosto de 2019.

FURIN, Jennifer; BRIGDEN, Grania; LESSEM, Erica; *et al.* Global Progress and Challenges in Implementing New Medications for Treating Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 22, no. 3, 2016.

GONÇALVES Dutra de Oliveira, Luisa & Natal, Sonia & Chrispim, Pedro Paulo. (2010). Tratamento Diretamente Supervisionado: estratégia para o controle da Tuberculose. *Revista da Atenção Primária em Saúde*. 13. 357-364.

LEITE, Silvana Nair, Maria Da Penha Costa Vasconcellos. “Adesão à Terapêutica Medicamentosa: Elementos Para a Discussão De Conceitos e Pressupostos Adotados Na Literatura.” *Ciência e Saúde Coletiva*, vol. 8, no. 3, 2003.

LOPES RH, Menezes RMP, Costa TD, Queiroz AAR, Cirino ID, Garcia MCC. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar: uma revisão integrativa. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2013;37 (3):661-7.

MAHAJAN, Rajiv. Bedaquiline: First FDA-approved tuberculosis drug in 40 years. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, vol. 3, no. 1, p. 1, 2013.

MELO M. Isabel Cristina. Bedaquilina: Anvisa aprova novo medicamento contra tuberculose. *Pebmed*, 2019. Disponível em: <https://pebmed.com.br/bedaquilina-anvisa-aprova-novo-medicamento-contratuberculose/>
Acesso em 24 de agosto de 2019.

MILLARD, J.; UGARTE-GIL, C.; MOORE, D. A. J. Multidrug resistant tuberculosis. *Bmj*, v. 350, n. feb26 10, 2015.

NGUYEN, T. V. A. et al. Bedaquiline as part of combination therapy in adults with pulmonary multi-drug resistant tuberculosis. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, v. 9, n. 8, p. 1025–1037, 2016.

PASQUETTI, Carolina Vedana. O Desenvolvimento da Assistência Farmacêutica no Brasil: evolução da legislação e o seu contexto histórico. 20p. Trabalho de conclusão de curso (Pós-Graduação) – Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2011.

PENA M., Carlos y FARGA C., Victorino. Avances en el tratamiento de la tuberculosis multirresistente. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, v. 33, n. 2, p. 137–141, 2017.

PEDRO HSP, Nardi SMT, Finardi AJ, Moraes EB, Oliveira RS, Pereira MIF, Machado RLD, Castiglioni L. Cenário atual da tuberculose. *Hansen Int*. 2014; 39 (1): p. 40-55.

RABAHI, M. F. et al. Tuberculosis treatment. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 43, n. 6, p. 472–486, 2017.

ROCHA, A. L. D. C. et al. Organização e acompanhamento do tratamento. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço, Ed. Fiocruz, p. 132–294, 2014.

SOARES, M. S. M. et al. Assistência farmacêutica no Brasil. Política, gestão e clínica. Atuação clínica do farmacêutico, Vol. 5, Ed. UFSC. p. 59, 123, 171, 332. 2016.

SILVA, D. R. et al. Tuberculosis series. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 44, n. 2, p. 71–72, 2018.

SILVA DR, A, Migliori GB, B, Mello FCQ, C. Novos fármacos e fármacos repropostos para o tratamento da tuberculose multirresistente e extensivamente resistente Série tuberculose 2019. *J Bras Pneumol*. 2019;45(2):e20190064.

VIEIRA, Lérica. A tuberculose e os cuidados farmacêuticos. [Entrevista concedida a] Veruska Narikawa. *Pharmacia Brasileira*, São Paulo, Março/Abril 2008.

WENDLING, Ana Paula Barbosa; MODENA, Celina Maria and SCHALL, Virgínia Torres. O abandono do tratamento da tuberculose sob a perspectiva dos gerentes de diferentes centros de saúde de Belo Horizonte-MG, Brasil. *Texto & Contexto - Enfermagem*, vol. 21, no. 1, p. 77–85, 2012.

World Health Organization. *Global tuberculosis report 2013*. Geneva: WHO; 2013.