

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA A PACIENTES COM TUBERCULOSE PULMONAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Danielle Barros da Silva¹
Gabrielle Silva da Costa
Luiz Fernando Batista Rosa
Marcio dos Santos Guilherme
Silvania Alves de Oliveira
Raul Luiz de Souza Cavalcanti

RESUMO

O objetivo é apresentar revisão integrativa sobre as principais causas da incidência, aspectos fisiopatológicos da tuberculose. A tuberculose é uma doença infectocontagiosa, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, um Bacilo Ácido-Álcool Resistente (BAAR) que tem afinidade pelo parênquima pulmonar. O diagnóstico pode ser feito através de exame baciloscópico e radiográfico. O tratamento é feito por ESQUEMA de tratamento padronizado pela Organização Mundial da Saúde, composto de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol. As principais medidas preventivas contra a tuberculose são a imunoprofilaxia com a Vacina BCG e a Quimioprofilaxia com Isoniazida. Trata-se de uma revisão integrativa que utiliza método de pesquisa que apresenta a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de conhecimento, realizado de maneira sistemática e ordenada e contribui para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado. A tuberculose é uma doença que se tem uma grande dificuldade de adesão ao tratamento, devido a essa dificuldade, o profissional farmacêutico foi inserido na equipe multidisciplinar para atuar na Atenção Básica de Saúde, juntamente com médicos, equipes de enfermagem e serviço social. Concluiu-se que a Assistência Farmacêutica, presta atendimento de qualidade ao paciente com tuberculose, orientando no esquema terapêutico, explicando a maneira correta de se administrar o medicamento, informando que é um tratamento longo e precisa ser feito até o fim, para que não cause reincidências e sim 100% da cura.

Palavras-chave: Tuberculose, Farmacêutico, Assistência Farmacêutica.

PHARMACEUTICAL ASSISTANCE FOR PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

The objective is to present an integrative review on the main causes of the incidence, pathophysiological aspects of tuberculosis. Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*, a *Bacillus Acid-Alcohol Resistant* (BAAR) that has affinity for the lung parenchyma. The diagnosis can be made through bacilloscopic and radiographic examination. The treatment is done by treatment scheme standardized by the World Health Organization, composed of Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamide and Etambutol. The main preventive measures against

¹ SILVA; COSTA; ROSA; GUILERME; OLIVEIRA, graduandos do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Celso Lisboa; CAVALCANTI, Prod. Ms. do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Celso Lisboa.

tuberculosis are immunoprophylaxis with BCG Vaccine and Isoniazid Chemoprophylaxis. It is an integrative review that uses a research method that presents the synthesis of multiple published studies and allows general conclusions about a particular area of knowledge, carried out in a systematic and orderly manner and contributes to the deepening of the knowledge of the researched subject. Tuberculosis is a disease that has great difficulty adhering to treatment, due to this difficulty, the pharmaceutical professional was inserted in the multidisciplinary team to act in Primary Health Care, together with doctors, nursing and social work teams. It was concluded that the Pharmaceutical Assistance provides quality care to the patient with tuberculosis, guiding in the therapeutic scheme, explaining the correct way to administer the drug, stating that it is a long treatment and needs to be done until the end, so that it does not cause Recurrences but 100% of the cure.

Key words: Tuberculosis, Pharmacist, Pharmaceutical Assistance.

INTRODUÇÃO

A Tuberculose humana também conhecida popularmente como peste branca é uma doença infectocontagiosa causada por algumas Microbactérias do Complexo *Mycobacterium tuberculosis*. O *Mycobacterium tuberculosis* necessita da presença de oxigênio molecular para que ocorra seu crescimento e multiplicação (MURRAY; ROSENTHAL; PFALLER, 2009). Neste grupo de bactérias estão incluídas o *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* e principalmente o *Mycobacterium tuberculosis* (TRABULSI; ALTERTHUM, 2005).

O período de incubação desta doença dura em torno de 4 a 12 semanas, manifestando-se principalmente por sintomas que variam entre tosse com secreção, febre, suores noturnos, falta de apetite, emagrecimento, cansaço fácil e dores musculares.

A transmissão ocorre quando uma pessoa doente, portadora do Bacilo de Koch não tratada, elimina o bacilo para o meio exterior, por meio das vias aéreas superiores, contaminando um indivíduo sadio. (BRASIL, 2002a).

A Tuberculose apresenta duas formas clínicas, a pulmonar e a extrapulmonar. A tuberculose pulmonar, como o nome sugere afeta as áreas respiratórias, tais como, a pneumônica, bronco-pneumônica, cavitária ou atelectásica. A Tuberculose Extrapulmonar afeta diferentes regiões do corpo, tais como, a neural, pleural, oftálmica, intestinal, óssea, ganglionar periférica, urinária e cutânea. (CAMPOS, 2006).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, um terço da população Mundial está infectada pela *Mycobacterium tuberculosis* com grande risco de desenvolver a doença. A demora no diagnóstico, a comparação laboratorial e a falta

de equipamento específico na maioria das unidades de saúde contribuem para o desenvolvimento da doença no mundo, principalmente em países subdesenvolvidos. Sabe-se que aproximadamente 1 e 1,2 milhões de casos são de pessoas portadoras do vírus do HIV/AIDS. A Infecção Tuberculose/HIV representa atualmente uma grande preocupação para as autoridades em relação à saúde pública, pois apesar da incidência de tuberculose vir diminuindo ao longo dos anos, este evento poderia acarretar em um ressurgimento em grandes proporções da doença (PILLER, 2012).

No Brasil, a incidência é maior em unidades carcerárias, pelas condições precárias dos presídios e a demora no diagnóstico, nas comunidades carentes, devido à grande aglomeração de pessoas em locais sem saneamento básico e em imunodeprimidos como os portadores de HIV (BRASIL, 2015). Para tentar combater este quadro o governo criou indicadores de saúde no intuito de reduzir o crescimento da doença nessas áreas onde existe risco elevado de desenvolvimento da Tuberculose. (PILLER, 2012).

No Brasil, as normas do programa de controle de tuberculose, garantem que o paciente seja cuidado nos serviços de Atenção Primária a Saúde, e dentro desse serviço, está inserida a assistência farmacêutica, um conjunto de ações, onde uma das principais é a orientação que o Profissional Farmacêutico presta sobre o uso racional de medicamentos, que permite ao paciente ter um melhor acompanhamento da doença e consiga aderir totalmente o tratamento (BRASIL, 2010).

As ações desenvolvidas na Atenção Primária a Saúde (APS) cuidam do paciente com tuberculose, priorizando a prevenção, o diagnóstico, e o tratamento, onde os medicamentos indispensáveis na terapia da tuberculose devem ser dispostos adequadamente (BRASIL, 2011).

Este trabalho tem como objetivo apresentar revisão integrativa sobre as principais causas da incidência, aspectos fisiopatológicos da tuberculose, formas de tratamento, prevalência, medidas profiláticas e a importância do profissional farmacêutico na atenção básica de saúde, com relação aos cuidados do paciente com tuberculose.

DESENVOLVIMENTO

Segundo documentos arqueológicos de relatos de povos da antiguidade, é possível afirmar que a tuberculose é um dos males mais antigos da humanidade. Lesões características desta doença puderam ser detectadas na medula espinhal de múmias egípcias. (CAMPOS; PIANTA, 2001).

No Brasil, a doença foi introduzida por colonizadores jesuítas infectados com o *Mycobacterium* que acreditavam ter alguma chance de cura em países de climas tropicais, que na época era considerado saudável para os portadores de tuberculose. Muitas pessoas se deslocaram para o país por recomendação médica vindo da Europa, porém aqui chegando contaminaram dezenas de indígenas ajudando a propagar a doença. (HIJJAR; PROCÓPIO, 2006)

A primeira comprovação científica sobre a etiologia da tuberculose surgiu em 1882, através dos estudos do médico alemão Robert Koch (1843- 1910). Este cientista apresentou na Reunião da Sociedade de Fisiologia, em Berlim, o *Mycobacterium tuberculosis* como agente causador desta doença. Desde então esta bactéria passou a ser conhecida mundialmente como Bacilo de Koch. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2005).

O *Mycobacterium tuberculosis*, é um bacilo aeróbico obrigatório, que apresenta formato de bastonete espiralado com tamanho que pode variar em torno de 0,3 a 0,6 μm de largura e de 1,0 a 4,0 μm de comprimento (TRABULSI; ALTERTHUM, 2005). Este bacilo é álcool ácido resistente (BAAR), isto é, não se decora pela lavagem no álcool / ácido e resiste à descoloração pelo soluto de EBNER (álcool + HCL), quando submetidos a exame baciloscópico (BRASIL, 2009).

De acordo com Pandolfi *et al.*, (2007), o Bacilo de Koch apresenta crescimento lento, leva aproximadamente de 25 a 32 horas para se dividir, e em torno de duas a doze semanas para se multiplicar, quando então atingem o número de 10³ a 10⁴ células, quantidade considerável para induzir resposta imune-celular.

A parede celular desta bactéria é composta de peptídeoglicano N-glicolimurâmico, proteínas, lipídeos livres (complexo arabinogalactano-peptídeoglicano) e ácidos micólicos, que constituem cerca de 60% da parede celular micobacteriana e impossibilitam a coloração da micobactéria pela técnica de GRAM. A melhor maneira de visualização passa a ser então a técnica de Ziehl-Neelsen, em que a bactéria se cora de vermelho pela fucsina concentrada. (TRABULSI; ALTERTHUM, 2005)

A transmissão da tuberculose se faz basicamente por meio inalatório e acontece quando um indivíduo tuberculoso não tratado ao tossir, espirrar ou falar lança no ar gotículas, chamadas de gotículas de *Flugge*, que transmite a doença para uma pessoa sadia. O indivíduo sadio ao inalar as partículas torna-se infectado, porem a probabilidade dessa infecção evoluir para tuberculose depende de fatores

ligados à carga bacteriana, e as defesas imunes do indivíduo sadio. (SOUZA; VASCONCELOS, 2010).

Essas gotículas possuem tamanhos variados e contem no seu interior o Bacilo de Koch. Quando expostas a luz solar, estas partículas ressecam, diminui de tamanho e passam a serem denominadas de Núcleo de Wells (possuem diâmetro até 5 μ e contém de 1 a 2 bacilos em seu interior). (BRASIL, 2009).

As gotículas médias são detidas pela mucosa do trato respiratório superior e retiradas dos brônquios através do mecanismo muco ciliar. A possibilidade de essa infecção evoluir para tuberculose é regulada pela carga bacteriana inalada e pela defesa imune do indivíduo sadio. (CAMPOS, 2006).

Parte dos bacilos inalados não penetra no organismo, são impedidos pelos mecanismos físicos de defesa do aparelho respiratório. A outra parte pode romper esses mecanismos físicos de defesa e atingir o pulmão. Essa parte de bacilos que consegue atingir o pulmão, ao chegar ao interior do órgão, são fagocitados por macrófagos alveolares e pelos pneumócitos tipo II. Após a fagocitose dos bacilos, dentro do citoplasma do macrófago ocorre uma fusão do fagossoma (que envolve o bacilo), com o lisossoma (repleto de substâncias lesivas para a destruição do BK). (CAMPOS, 2006)

Segundo Capone *et al* (2006), fatores ambientais como correntes de ar, luz ultravioleta e a radiação gama diminuem a possibilidade das partículas infectantes serem inaladas por indivíduos sadios, pois estes fatores destroem estas partículas.

O Bacilo de Koch se multiplica lentamente, num período que varia de 12 a 20 horas, em consequência os sintomas da tuberculose aparecem tardiamente, levando o indivíduo a acreditar que está doente somente 30 a 60 dias após o surgimento dos primeiros sintomas, nesse período as partículas úmidas infectantes lançadas no ar pelo tuberculoso já infectaram diversas pessoas.

Os principais sintomas da tuberculose são:

- Tosse por mais de 2 ou 3 semanas
- Expectoração
- Perda de peso
- Febre ao entardecer
- Suores noturnos,
- Fraqueza,

- Anorexia,
- Hemoptise
- Dor torácica moderada.

Os três primeiros sintomas são os mais importantes no diagnóstico da Tuberculose pulmonar (TBP), apesar da tosse não ser específica da TBP, a maioria das infecções agudas do trato respiratório superior ou inferior se resolve em até três semanas, por isso quando se tem uma tosse persistente que leva mais de 2 ou 3 semanas o indivíduo deve se submeter a expectoração para exames microscópicos, pois já é suspeito de Tuberculose pulmonar.

A tuberculose pode ser classificada em relação à evolução da doença em: tuberculose primária ou tuberculose de reinfecção, que ocorre pela reativação da doença a partir de bacilos dormentes.

A tuberculose primária representa cerca de 5 a 10% dos casos e acontece quando as defesas imunes do organismo são vencidas logo após a primeira infecção. Quando as defesas imunológicas conseguem bloquear a primeira infecção tuberculosa retardando a sua manifestação surge a tuberculose de reinfecção. Esta última pode ser endógena, quando ocorre a partir de um foco já existente de infecção ou exógena quando decorre de uma nova infecção em que o sistema de defesa imune não foi capaz de bloquear sua progressão. (CAMPOS, 2006)

Outra forma de classificar a tuberculose está relacionada à localização da infecção e neste caso pode ser: pulmonar ou extrapulmonar. Na maioria das vezes as tuberculosas extrapulmonares são oriundas da dispersão de bacilo pela corrente sanguínea e linfática, a partir de um foco de inoculação gerado no pulmão.

De acordo com Capone *et al* (2006) as formas de Tuberculose extrapulmonares mais frequentes são: pleural, neural, oftálmica, intestinal, óssea, ganglionar periférica, urinária e cutânea.

Pleural: Esta é a forma mais comum de tuberculose, que tem como característica o surgimento de dor pleurítica, de instalação súbita ou insidiosa, tosse seca, febre baixa ao entardecer, suores noturnos, falta de ar e aumento de líquido pleural. (BETHLEM, 2012)

A tuberculose pleural atinge todas as faixas etárias, principalmente adultos jovens. A tosse seca pode ser persistente, irritativa e nos casos de

volumoso derrame, surge dispneia (falta de ar) de intensidade leve e moderada. Conforme ilustrado na figura 3 (CAPONE *et al* 2006)

Ganglionar periférica: Esta é a segunda forma mais comum entre as tuberculoses extrapulmonares e acomete mais mulheres (2:1). Apresenta início de crescimento lento, sem dor, sintomas clínicos ausentes, porém com comprometimento de gânglios da coluna cervical. (BETHLEM, 2012).

Neural: Esta forma é a mais grave de todas, porém representa uma pequena parte dos casos de tuberculose graças à vacinação com BCG. Nesta forma ocorre comprometimento do Sistema Nervoso Central, manifestando-se através de meningoencefalite ou tuberculoma intracraniano. Principais sintomas são: cefaleias, irritabilidade, crises convulsivas e rigidez da nuca. (BETHLEM, 2012)

Urinária: Esta forma tem um período maior de latência (cerca de 20 anos) e acomete principalmente indivíduos entre 40 a 50 anos. Neste caso o bacilo chega ao sistema urinário por disseminação linfo-hematogênica. Tem como principais sintomas: disúria, polaciúria e hematúria. (BETHLEM, 2012)

Óssea: Nesta forma ocorre osteomielite pela presença do bacilo no tecido ósseo. Esta inflamação óssea pode evoluir para uma artrite e se distender das articulações para a corrente sanguínea. Os ossos mais comprometidos são às vértebras, epífises e ossos longos (CAMPOS, 2006).

Oftálmica: Nesta tuberculose a úvea é a parte mais afetada, porém todos os compartimentos oculares podem ser afetados. Neste caso são sintomas dor oculares espontâneas ou ao toque, vermelhidão, visão turva e fotofobia intensa (CAPONE *et al.*, 2006).

Intestinal: Ocorre pela disseminação do bacilo de Koch através do sangue para o intestino. Antes da vacinação do gado e do processo de pasteurização este tipo de tuberculose era mais frequente devido à infecção pelo leite. Neste caso pode ocorrer úlceras, perfuração e fístula de alça e hiperplasia. Principais sintomas são dores abdominais, diarreia, febre, emagrecimento, astenia, anorexia, vômitos e enterorragia. (CAPONE *et al.*, 2006)

Cutânea: A tuberculose cutânea, bem como a oftálmica está relacionada à hipersensibilidade imunológica do paciente. Neste caso as lesões causadas pelo Bacilo do Koch incluem eritema nodoso, tuberculide pápulo necrótica, eritema e lúpus miliar (CAMPOS, 2006).

As duas formas de tuberculose mais grave são a miliar e a meningoencefálica, ambas apresentam risco elevado de óbito. Na tuberculose miliar surgem lesões granulomatosas pequenas e difusas que acometem o pulmão e vários outros órgãos. Na tuberculose meningoencefálica ocorre comprometimento do sistema nervoso central. Conforme ilustrado na figura 4 (CAPONE *et al.*, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2011a), o diagnóstico da tuberculose pode ser feito clinicamente dando ênfase a dados clínico-epidemiológicos, tais como: presença de registro de casos de tuberculose; condições propícias de contágio, condições sociais que favoreçam a doença e sintomas respiratórios.

Pode-se citar como exames laboratoriais que confirmam os casos de tuberculose:

- Bacterioscópico: Baciloscopia e Cultura.
- Prova tuberculina cutânea (PPD)
- Broncoscopia
- Teste Rápido para Tuberculose
- Radiografia e tomografia computadorizada do tórax
- Anatomopatológico (histológico e citológico)
- Sorológico, bioquímico, biologia molecular.

O Ministério da Saúde, em 2014, lançou nos pais uma rede de diagnóstico para tuberculose, denominada Rede de Teste Rápido para Tuberculose (RTR-TB).

Baciloscopia direta do escarro

Segundo o Brasil (2011b), é o método prioritário, pois permite descobrir a fonte de infecção mais importante: o indivíduo com elevada carga de bacilos. Consiste na coleta de material de escarro de tosse profunda em frasco estéril, coletado na parte da manhã antes das refeições, onde é feito um esfregaço. O material coletado é distribuído sob uma lamina com fucsina fenicada, fixado na chama e corado pelo método de Ziehl-Nielsen. Após observação microscópica do esfregaço constata-se:

- Ácido-álcool resistentes: coradas de vermelho.
- Não ácido-álcool resistente: coradas de azul.

Ao longo do tratamento dos pacientes com Tuberculose é recomendável à realização da baciloscopia ao final do 2º e 5º mês, e após o tratamento. No entanto, o ideal é realizar a baciloscopia mensalmente para que se possa construir a curva de baciloscopia e monitorar a eficácia do tratamento.

Prova tuberculina

O Teste de Tuberculina (PPD) ou Teste de Mauntox pode comprovar uma infecção por tuberculose ocorrida há muitos anos atrás ou uma infecção recente, e é o único método de diagnóstico capaz de detectar pela reação de hipersensibilidade do tipo tardia contra antígenos bacterianos a uma infecção latente.

Este teste consiste na aplicação intradérmica de 0,1ml de tuberculina ou PPD no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo. Após 48 horas da aplicação da injeção é observada a área onde foi aplicada a injeção, se houve algum endurecimento. Mede-se com uma régua o maior diâmetro transverso da área endurecida palpável. (TORRES NETO *et al*, 2010).

A tabela 1 resume as conclusões (não reator, reator fraco, reator forte) conforme as medidas encontradas na área endurecida.

Tabela 1: Análise do teste de Tuberculina conforme medição da área endurecida na pele.

Diâmetro (área endurecida)	Resultado do teste
0 a 4 mm	Não reator: indivíduo não infectado pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
5 a 9 mm	Reator fraco: indivíduo vacinado com a BCG ou infectado pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ou por outras Micobactérias
10 mm ou mais	Reator forte: indivíduo infectado pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i> que pode estar doente ou não, e indivíduos vacinados com BCG nos últimos 2 anos.

Broncoscopia

Consiste em exame visual direto da laringe e vias aéreas através de um broncoscópio. Segundo Torres Neto; Juvenal (2010), a Broncoscopia é útil no diagnóstico diferencial da tuberculose quando o exame baciloscópico deu negativo, existe suspeita de outra doença pulmonar que não a tuberculose, ocorre tuberculose endobronquica e no caso de pacientes imunodeprimidos ou portadores de vírus do HIV. (TORRES NETO *et al* 2010).

Teste rápido (RTR- TB)

O “Gene Xpert” como é denominado o Teste Rápido para tuberculose utiliza a técnica de biologia molecular PCR em tempo real e obtém o resultado em 2 (duas) horas, detectando a presença do bacilo e identifica se o antibiótico Rifampicina utilizado no tratamento, causou alguma resistência (BRASIL, 2015).

Radiografia do tórax

Segundo BRASIL (2011a), a radiografia do tórax é um exame auxiliar no diagnóstico da tuberculose, sendo necessária sua utilização para que haja um diagnóstico correto. A realização do exame radiológico em pacientes com baciloscopia positiva possibilita o descarte de outra doença pulmonar associada, que necessite de tratamento concomitante e tornam possível a avaliação da evolução radiológica dos pacientes, inclusive aqueles que não estejam respondendo a quimioterapia. (CAMPOS, 2006)

Tomografia computadorizada do tórax.

A tomografia permite uma visualização mais detalhada das estruturas anatômicas internas e identificação das condições alteradas dos órgãos contribuindo para diagnóstico mais preciso da doença. (CAMPOS, 2006)

Exame anatomopatológico

Consiste na análise de fragmentos de tecidos ou órgãos como: a pleura, pericárdio, mucosa gastrintestinal, bexiga, rins, pele, medula óssea ou fígado, retirados por meio de biópsias. (TORRES NETO *et al* 2010).

Exame bioquímico

Os exames bioquímicos são utilizados em casos de tuberculose extrapulmonar, principalmente no derrame pleural, derrame do pericárdio e meningoencefalite tuberculosa. Teste da redução de nitrato, Teste da catalase e Teste da Niacina. (BRASIL, 2011a)

Exame sorológico e biologia molecular

Esses são métodos de última geração que permitem um diagnóstico precoce da tuberculose, porém por ter elevada sensibilidade, especificidade e valores preditivos variados em conjunto com seu elevado custo e complexidade, são inviáveis como exame de rotina, são utilizados apenas em centros de pesquisa. (BRASIL, 2011a).

Para uma avaliação correta da presença da doença na população é preciso evitar resultados falso-positivos. Reações deste tipo podem ocorrer em pessoas

infectadas com outras micobactérias ou vacinadas com BCG. A tabela abaixo relaciona as principais causas de resultados falso positivos na detecção da Tuberculose. (BRASIL, 2011a)

Tabela 2: Condições associadas a resultados falso-positivos para Tuberculose

Técnicas	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculina mal conservada, exposta à luz. • Contaminação com fungos, diluição errada, manutenção em frascos inadequados, desnaturação. • Injeção profunda ou quantidade insuficiente; uso de seringas e agulhas inadequadas. • Administração tardia em relação à aspiração na seringa • Leitor inexperiente ou com vício de leitura.
Biológicas	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculose grave ou disseminada • Outras doenças infecciosas agudas virais, bacterianas ou fúngicas. • Imunodepressão avançada (AIDS, uso de corticosteroides, outros imunossuppressores e quimioterápicos) • Vacinação com vírus vivos • Neoplasias, especialmente as de cabeça e pescoço e as doenças linfoproliferativas • Desnutrição, diabetes mellitus, insuficiência renal e outras condições metabólicas • Gravidez, crianças com menos de 3 meses de vida, idosos (> 65 anos) • Luz ultravioleta • Febre durante o período da feitura da PT e nas horas que sucedem • Linfogranulomatose benigna ou maligna • Desidratação acentuada

Fonte: BRASIL, 2011

INCIDÊNCIA

A estimativa da incidência de casos de tuberculose no Brasil e no mundo é complicada, pois além dos casos efetivos existentes, grande número de pessoas podem ser portadores assintomáticos, ou seja, situação em que o bacilo fica em estado latente controlado pelo sistema imune.

Segundo o Relatório Global Sobre a Tuberculose, em 2015, 10,4 milhões de casos de tuberculose foram relatados mundialmente, que corresponde a um equivalente de 142 casos por 100.000 habitantes. As maiorias dos casos em 2015 ocorreram na Ásia (61%), na Região Africana (26%), na Região Mediterrânea (7%), Na Europa (3%) e nas Américas (3%) conforme ilustrado na figura 7. (WHO, 2016).

Para evitar um aumento significativo nos casos de tuberculose a Organização Mundial de Saúde (OMS), monitora o surgimento de novos casos desta doença no mundo, principalmente na África e na Ásia que apresentam as maiores estimativas de novos casos no mundo. Nestas regiões alguns problemas favorecem o aumento de casos e agravamento da doença, como a superpopulação, condições de saneamento básico e deficiência de cuidados em saúde.

De acordo com a OMS, o Brasil ocupa o 18º lugar em carga de tuberculose, representando 0,9% dos casos estimados no mundo e 33% dos estimados para as Américas. Segundo Ministério da Saúde, nos últimos 10 anos, de 2006-2015, foram registrados no país 63.189 casos de tuberculose, o que representa uma queda média na taxa de incidência de 20,2%, a incidência de tuberculose passou de 38,7/100 mil habitantes em 2006 para 30,9/100 mil habitantes em 2015. Destes casos de tuberculose 67,4% ocorreu em indivíduos do sexo masculino com maior incidência na faixa etária de 15 a 54 anos (80,4%). (BRASIL, 2016).

Embora a taxa de incidência da tuberculose venha caindo no país nas últimas décadas ainda morrem a cada ano cerca de 4.400 brasileiros em função da doença, na maior parte das vezes por falta de adesão ao tratamento, ou abandono que normalmente perdura por cerca de seis meses. Entre 2012 a 2015 foram registrados 840 casos novos de tuberculose, que são os que apresentam qualquer tipo de resistência aos fármacos utilizados no tratamento. Diminuir a taxa de abandono do tratamento contra a tuberculose pode ser considerada então um dos principais desafios no combate à doença no Brasil. (BRASIL, 2016).

Tabela 3: Dados epidemiológicos da Tuberculose no Brasil. Fonte: OMS, 2015.

	Taxa de incidência bruta (por 100.000 habitantes)
Mortalidade (Exclui HIV + TB)	2,7 (2,5-2,8)
Mortalidade (casos de HIV + TB)	1,1 (0,56-1,7)
Incidência (MDR / RR-TB) *	1,1 (0,91-1,3)
Incidência (incluem HIV + TB)	41 (35-47)
Incidência (somente HIV + TB)	6,3 (5,3-7,3)

No Rio de Janeiro a população é de aproximadamente 6.498.837, habitantes, capital do Estado, em uma área de 1.200,179 km quadrados (IBGE 2016). É uma cidade que apresenta inúmeros contrastes com aglomerações de pessoas e bolsões de pobreza, com isso um grande território para a propagação da tuberculose, no momento o Rio ocupa o quarto lugar de pessoas infectadas por Tuberculose no país com 66,8/100 mil habitantes. (BRASIL, 2016).

PREVENÇÃO

Segundo a Organização Panamericana de Saúde (OPAS, 2015), para prevenção da tuberculose é necessário que se fortaleça os programas Nacionais de controle da Tuberculose, haja capacitação dos profissionais de saúde e seus gestores, para que eles conscientizem a população dos sinais e sintomas da doença, para que os diagnósticos sejam feitos precocemente tanto a sensível como a resistente a medicamentos antituberculosos, e a detecção ativa da doença em populações de alto risco, e os doentes iniciem o Esquema de Tratamento o quanto antes para evitar a propagação da doença. Indivíduos com tosse por três ou mais semanas (pacientes sintomáticos respiratórios) devem ser submetidos à Baciloscopia direta do escarro e suspeitos assintomáticos radiografia do tórax para a perfeita elucidação do diagnóstico.

A Quimioprofilaxia primária está indicada para recém-nascidos, que habitem em regiões com alto índice de pacientes bacilíferos (tuberculosos não tratados). Após o nascimento é administrado Isoniazida durante 3 meses, passado este período é feito o teste PPD, se o resultado apresentar PT ≥ 5 mm, administra Isoniazida por mais um período de 3 meses, se apresentarem PT inferior a 5 suspende alsoniazida e vacina com BCG. (BRASIL, 2009).

A Quimioprofilaxia Secundaria está indicada para: (BRASIL, 2011a).

- Menores de 15 anos, que não foram imunizados com a vacina BCG;

- População indígena;
- Imunodeprimidos por uso de drogas ou por doenças imunodepressoras;
- Pacientes infectados com HIV e M. tuberculosis;
- Pacientes reatores fortes a tuberculina:
- Alcoolismo
- Diabetes mellitus insulino dependente
- Silicose
- Nefropatias graves
- Sarcoidose
- Linfomas
- Pacientes em uso prolongado de corticoesteróides em doses que possam causar imunodepressão
- Pacientes submetidos à Quimioterapia Antineoplásica.

TRATAMENTO

Mesmo sendo uma doença grave a tuberculose pode ser curável em praticamente 100% dos novos casos, desde que o esquema de tratamento (tabela 4) seja rigorosamente seguido. A identificação do paciente bacilífero e posterior tratamento deste é a principal atividade para o controle da tuberculose. Uma vez identificado e iniciado o tratamento correto este paciente já não transmite mais a doença, pois os bacilos da tuberculose perdem seu poder infectante.

Tabela 4: Esquema básico de tratamento para tuberculose estabelecido pelo Ministério da Saúde.

Regime	Fármacos e doses por comprimidos	Faixa de peso	Unidade/dose/dia mg/kg	Meses
2RHZE (Fase intensiva)	Rifampicina: 150 mg	Até 20 Kg	10/10/35/25	2 meses
	Isoniazida: 75 mg	20 a 35 kg	2comprim.	
	Pirazinamida:400mg	35 a 50 kg	3comprim.	
	Etambutol : 275 mg	> 50 kg	4comprim.	
4RH (Fase de manutenção)	Rifampicina: 150 mg	Até 20 kg	10/10/35/25	4 meses
	Isoniazida: 75 mg	20 a 35 kg	2comprim.	
		35 a 50 kg	3comprim.	
		> 50 kg	4comprim.	

FONTE: Portal da tuberculose

R= Rifampicina , H= Isoniazida, Z= Pirazinamida e E= Etambutol

Obs 1 – Na Tuberculose meningoencefálica a fase de manutenção dura 07 meses e associa corticosteroides (prednisona 1-2 mg/kg/dia) por 1 a 4 meses.

2 - O Esquema pode ser usado por gestantes em qualquer período de gestação. Associar piridoxina 50mg/dia.

3 – O uso da medicação é diário

Segundo Murray, Rosenthal e Pfaller (2009), a quimioterapia com múltiplos fármacos e longo período de tratamento é necessária para evitar que as bactérias desenvolvam resistência aos antimicrobianos usados no tratamento da tuberculose. O tratamento deve ser ambulatorial, sendo a internação recomendada apenas com o agravamento da doença, na intolerância medicamentosa, necessidade cirúrgica ou em situações de debilidade do paciente.

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Em 1971 por meio do Decreto 68806 de 25 de junho de 1971, foi criado o órgão federal CEME – central de medicamentos, que tinha por missão fornecer medicamentos a população em condições sócias econômicas menos favorecidas, onde sua principal característica era manter uma política centralizada de aquisição e de distribuição de medicamentos. (BRASIL, 2002b)

Após a extinção da CEME em 1997, devido a uma serie de denúncias de ineficiência do serviço e aos desperdícios de medicamentos, o ministério da saúde em 1998, por meio da portaria nº 3916 promulga a Política Nacional de medicamentos (PNM), com o intuito de ampliar e diversificar os serviços em que o SUS atuava e garantir a segurança, a eficácia e a qualidade dos medicamentos, assim como promover o uso racional dos medicamentos e o melhor acesso dos medicamentos essenciais à população. (STORPIRTIS, 2008).

Na PNM temos a Assistência farmacêutica como uma atividade multidisciplinar que desenvolve de forma acessível todos os medicamentos considerados essenciais, assim definidos como:

Grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos. (BRASIL, 2002b, p. 34).

Em 2003, o Ministério da Saúde passou por uma reestruturação e através do Decreto nº 4.726 de 09 de junho de 2003, conta com a criação da Secretaria de Ciência tecnologia e insumos estratégicos (SCTIE), que contem em sua estrutura o Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), com sua própria estrutura e atribuição de formulação e avaliação da política nacional de medicamentos e de assistência farmacêutica.

O Conselho Nacional de Saúde, em 2004, seguindo os fundamentos recomendados através da I Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, (BRASIL, 2005) aprova a Resolução Nº 338, de 6 de maio de 2004, que tem por definição:

Um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e 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. (BRASIL, 2004- Art 1º, inciso III)

A finalidade da Assistência farmacêutica é a responsabilidade que possui na qualidade de vida da população, integrando ações de promoção, prevenção, recuperação e reabilitação da saúde. Suas principais atividades é fazer a programação de aquisições de medicamentos, garantir que se tenha um estoque adequado, distribuir e armazenar conforme as diretrizes, desenvolver e capacitar recursos humanos, participar de comissões técnicas, com o objetivo de apoiar as Ações de saúde na promoção do acesso a medicamentos essenciais e promover o seu uso racional. (BRASIL, 2004).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa que utiliza método de pesquisa que apresenta a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de conhecimento, realizado de maneira sistemática e ordenada e contribui para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado. É necessário seguir padrões de rigor metodológico, clareza na apresentação dos resultados, de forma que o leitor consiga identificar as características reais dos estudos incluídos na revisão.

Etapas da revisão integrativa: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração do estudo, estabelecimento de critérios para

inclusão e exclusão de estudos/amostragens, ou busca na literatura, definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos na revisão, interpretação dos resultados, apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Primeira etapa: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para elaboração da revisão integrativa. O tema é utilizada a assistência farmacêutica a pacientes com tuberculose pulmonar. A questão norteadora foi: Como é realizada a assistência farmacêutica a pacientes com tuberculose pulmonar?

Segunda etapa: estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura. A estratégia de identificação e seleção do material a ser utilizado foi consulta à Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores. Para minimizar e objetivar a revisão bibliográfica filtrou-se a busca em texto completo, base de dados nacionais. Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados categorização dos estudos. Após leitura crítica e reflexiva dos textos completos, os artigos foram separados conforme o título, periódico, ano de publicação, autor e categoria.

Quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos. Equivale à análise dos dados em uma pesquisa convencional, na qual há o emprego de ferramentas apropriadas e para garantir a validade da revisão os estudos selecionados devem ser analisados detalhadamente. A análise deve ser realizada de forma crítica, procurando explicações para os resultados diferentes ou conflitantes nos diferentes estudos.

Quinta etapa: interpretação dos resultados. Corresponde à fase de discussão dos principais resultados na pesquisa convencional e por conta da ampla revisão conduzida, é possível identificar fatores que afetam a Assistência Farmacêutica.

Sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento. A revisão integrativa deve incluir informações suficientes que permitam ao leitor avaliar a pertinência dos procedimentos empregados na elaboração da revisão, os aspectos relativos ao tópico abordado e o detalhamento dos estudos incluídos. Todas as iniciativas tomadas pelo revisor podem ser cruciais no resultado final da revisão integrativa (diminuição dos vieses), sendo necessária uma explicação clara dos procedimentos empregados em todas as etapas anteriores. Esta etapa encontra-se descrita nos resultados e discussão.

RESULTADOS

Quadro 1

Nº	Autores	Ano	Título	Tipo de estudo	Objetivo
1	Araújo ALA, Pereira LRL, Ueta JM, Freitas O.	2007	Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde	Estudo de caso.	Apresenta uma revisão e análise da assistência farmacêutica como parte integrante do sistema de atenção primária à saúde, no qual a qualidade do uso de medicamentos está diretamente relacionada à qualidade do serviço de saúde e aos elementos para a avaliação desta.
2	Soler O, Rosa MB, Fonseca AL, Machado MC, Silva RMC, Gomes CAP.	2010	Assistência farmacêutica clínica na atenção primária à saúde por meio do Programa Saúde da Família	Estudo de caso temporal.	Avaliar a estratégia da assistência farmacêutica clínica desenvolvida pelo farmacêutico nas equipes do Programa Saúde da Família – PSF e sua inserção na Atenção Primária à Saúde de Janaúba (MG).
3	Vieira FS	2005	Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde	Estudo Quantitativo	Demonstrar a participação do Farmacêutico em equipes multidisciplinares onde acrescenta valores aos serviços e contribui para a promoção da saúde.
4	Pinto CCM, Santos ECM, Araújo GMJ, Cavalcante FS, Montenegro HA, Fernandes LA, Helena AAS, Passos MRL, Ferreira DC.	2013	O desafio do diagnóstico e tratamento da tuberculose diante de outras afecções pulmonares - UM RELATO DE CASO	Relato de caso clínico.	Descrever o desafio do diagnóstico e do tratamento da tuberculose diante de outras afecções pulmonares através do relato de um caso clínico
5	Araújo ALA, Freitas O.	2006	Concepções do profissional farmacêutico sobre a assistência farmacêutica na unidade básica de saúde: dificuldades e elementos para a mudança	Tecnologias em saúde, consubstanciada em uma pesquisa qualitativa.	Avaliação da Assistência Farmacêutica em farmácias de Unidades de Saúde do município de Ribeirão Preto, no Estado de São Paulo, Brasil.
6	Clark PM, Karagoz T, Apikoglu-Rabus S, Izzettin FV.	2007	Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment	Estudo Quantitativo	O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um programa de educação do paciente dirigido-farmacêutico clínico sobre a adesão à terapia da tuberculose pela primeira vez (TB) pacientes e identificar as principais necessidades de cuidados farmacêuticos e questões de TB pela primeira vez e multirresistente (MDR) pacientes - tb.
7	Carvalho RD, Souza AR, Souza WS, Cesar H, Pacheco FJ, Sacramento M.	2011	Atenção Farmacêutica Em Pacientes Com Tuberculose Pulmonar	Relato de caso	Prestar Atenção Farmacêutica ao paciente com tuberculose pulmonar, visando uma farmacoterapia racional, a identificação, prevenção e a eliminação dos possíveis PRM's (Problemas Relacionados ao Medicamento) que poderiam surgir ao longo do tratamento.
8	Alves RS, Souza KMJ, Oliveira AAV, Palha PF, Nogueira JA, Sá LD.	2012	Abandono do tratamento da tuberculose e integralidade da atenção na estratégia saúde da família	Estudo qualitativo.	Analisar os motivos que levam o doente de tuberculose a abandonar o tratamento, em municípios da região metropolitana de João Pessoa-PB.
9	Matos ES, Limberger JB.	2014	Assistência à saúde de	Pesquisa	Avaliar a realidade da assistência

			pacientes com tuberculose no Município de Santa Maria, RS.	observacional descritiva e transversal.	à saúde vinculada à tuberculose no município de Santa Maria-RS
10	Limberger JB, BischahynoFB	2013	Ciclo da assistência farmacêutica e a atuação do farmacêutico em unidades básicas de saúde de Santa Maria - RS	Pesquisa observacional descritiva, retrospectiva, transversal.	Avaliar a realidade da Assistência Farmacêutica no município de Santa Maria - RS.
11	Castro CB.	2012	Participação do profissional farmacêutico no controle de Tuberculose.	Pesquisa com abordagem qualitativa.	Avaliar a participação do farmacêutico no combate à tuberculose.
12	Oliveira FHC	2012	A assistência Farmacêutica no Programa Nacional de Controle da Tuberculose: Estudo de caso no Estado de Pernambuco.	Estudo de caso qualitativo.	Identificar e compreender o papel da Assistência Farmacêutica na execução do PNCT com base na experiência específica do estado de Pernambuco.

Na presente revisão integrativa, foi possível filtrar e analisar 10 artigos científicos e 2 Dissertações de mestrado, conforme observado no quadro 1, de acordo com a síntese dessas publicações, segundo autores, ano, título, tipo de estudo e objetivo, nas quatro bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e PUBMED.

DISCUSSÃO

Em relação aos anos das publicações, um artigo foi publicado em 2007, um em 2006, um em 2010, um em 2011, dois em 2013, três em 2012 e um em 2014, todos publicados no Brasil um artigo estrangeiro publicado na Turquia em 2007, referente aos artigos Brasileiros, podemos assim verificar que todas as publicações foram após 2004, período esse em que houve aprovação da Resolução nº 338/04, que regula a Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde.

No referencial teórico analisado, verificou-se que a assistência farmacêutica apresentava-se descrita como ferramenta de grande importância ao que diz respeito à adesão da terapêutica medicamentosa, nos estudos (CASTRO, 2013; OLIVEIRA, 2012; ALVES *et al.*, 2012), onde se fazia menção ao cuidado dos pacientes com Tuberculose, foi observado que o maior problema relacionado ao tratamento de pacientes com TB é a falta de adesão ao tratamento medicamentoso, e esse abandono esta também relacionada à demora do tratamento, que leva em media 6 meses e a falta de informação, com isso foi possível evidenciar nesses estudos que a assistência farmacêutica, em especial no Programa Nacional de Controle da

Tuberculose (PNCT), é um mecanismo efetivo no tratamento desses pacientes, melhorando a sua qualidade de vida.

Ao analisar os estudos Vieira (2005), verificou-se que existe um grande problema de saúde pública, que é o uso irracional de medicamentos, devido à falta de informação ao paciente em tratamento por parte da equipe de saúde, o uso de medicamentos tuberculostáticos e o abandono nos 10 primeiros dias de uso, onde ocorre uma pequena melhora no quadro clínico é uma das principais causas de resistências bacterianas aos medicamentos, devido esse transtorno se ressalta a importância do farmacêutico nas equipes de saúde multidisciplinares, onde prestara um serviço de assistência ao paciente no momento da dispensação, educando o paciente e seus familiares, evitando o uso incorreto dos medicamentos, diminuindo assim os PRM, a resistência bacteriana e as reações adversas, o principal motivo do abandono do tratamento do paciente com Tuberculose.

As reações adversas relacionadas a medicamentos contra TB descritas no Manual de recomendações para controle da TB, onde relata as RAM constantes ao Esquema Básico de tratamento da TB, estão apresentadas como sendo: mudança de coloração da urina (ocorre universalmente), intolerância gástrica (40%), alterações cutâneas (20%), icterícia (15%), dores articulares (4%) (BRASIL 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo, pode-se concluir que a intervenção da Assistência farmacêutica nas unidades Básica de saúde, melhorou a adesão ao tratamento de pacientes com tuberculose, pois o profissional farmacêutico devido ao melhor conhecimento sobre os fármacos consegue adequar às doses e os esquemas terapêuticos observando a necessidade de cada paciente.

Também através da literatura, foi possível perceber que a Assistência Farmacêutica a pacientes com tuberculose, ainda passa por algumas dificuldades na Atenção Básica de Saúde, dentre esses fatores, pode se destacar a falta de recursos financeiros por parte dos Gestores, o alto preço dos medicamentos tuberculostáticos, uma melhor capacitação profissional em relação à doença em questão.

Nos estudos foi possível observar que o farmacêutico dentro na UBS, em sua totalidade foi bem visto pela equipe multidisciplinar, observando que se obtinha um resultado positivo ao paciente, melhorando assim a qualidade de vida, não só em relação à saúde, também foi possível diminuir gastos com medicamentos e

prevenir contra PRM. Ainda são necessários investimentos, uma política apropriada para combater a doença, um diagnóstico rápido e preciso, distribuição gratuita de medicamentos e em quantidades suficientes para se conseguir atender toda a população e um quantitativo maior de profissionais farmacêuticos, formando assim a base para projetos de inserção e desenvolvimento da assistência farmacêutica para os pacientes com tuberculose.

Os membros deste trabalho, gostariam de dar um retorno a sociedade na conclusão deste trabalho, sugerindo algumas propostas que foram aprendidas e pensadas, através da revisão do tema Tuberculose e assistência farmacêutica, sendo assim podemos sugerir a princípio três propostas.

A primeira proposta, é que a liberação inicial do medicamento, para o tratamento da tuberculose, fosse acompanhada da notificação do caso de tuberculose e que a farmácia participasse ativamente das notificações das doenças quando utilizassem os medicamentos.

A segunda é que todas as unidades tivessem a preocupação da descoberta o mais precoce possível, assim evitando a contaminação de outros pacientes e dos profissionais de saúde.

A terceira proposta seria a participação das farmácias comunitárias no combate à tuberculose informando os sintomas da doença, os riscos da contaminação, de diagnósticos errados e do fornecimento dos medicamentos para o tratamento gratuitamente nas unidades de saúde.

Gostaríamos também propor um modelo de orientação farmacêutica para o tratamento da tuberculose, contendo as seguintes informações: peso, início do tratamento, etapa do tratamento, outras doenças, alergias, informações do tratamento, o que é o jejum para esse tratamento, interações medicamentosas e alimentares, busca ativa nos pacientes em falha de tratamento e acompanhamento dos comunicantes, pacientes imunodeprimidos, transplantados a fim de garantir o acesso do tratamento da tuberculose com qualidade e ininterruptamente.

Sugere-se que os estudantes de farmácia e profissionais farmacêuticos participem mais ativamente no dia 24 de março, Dia Mundial de Combate à Tuberculose, de ações para reduzir ou acabar com este mal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Rayanne Santos *et al.* Abandono do tratamento da tuberculose e integralidade da atenção na estratégia saúde da família. **Texto & Contexto- Enfermagem**, v. 21, n. 3, p. 650-657, 2012.

BETHLEM, E.P.; Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central. **Pulmão**, Rio de Janeiro, vol. 21, n. 1, p19-22, 2012. Disponível em: http://sopterj.com.br/profissionais/revista/2012/n_01/05.pdf Acesso em: 29 abr. 2016.

BRASIL. Ministério da saúde. Cadernos de Atenção Básica. **Manual Técnico para o controle da Tuberculose**, 2002a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_controle_tuberculose.pdf Acesso em: 03 maio 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Medicamentos** (1999). 6ª Reimpressão. 40p. II - (Série C. Projetos, Programas e Relatórios, n.25). Brasília: Ministério da Saúde, 2002b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_controle_tuberculose.pdf Acesso em: 03 maio 2016.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Seção 1 n. 96, 20 de maio de 2004. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Relatório final: efetivando o acesso, a qualidade e a humanização na assistência farmacêutica, com controle social. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da saúde. **Guia de Vigilância epidemiológica**. Tuberculose, 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_tuberculose.pdf Acesso em: 16 maio 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n. 4.279, de 30 de dezembro de 2010. **Diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual_tuberculose.pdf Acesso em: 16 maio 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde,

Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: file:///C:/Users/TEMP.LABS.030/Downloads/manual_recomendacoes_TB11.pdf Acesso em 11 out. 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Portaria nº. 2.488/GM, de 21 de outubro de 2011.** Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS).

BRASIL. Ministério da saúde, publicações. Secretaria em vigilância em saúde. Tuberculose. **Situação epidemiológica da tuberculose nos estados, partes e associados do MERCOSUL 2009 a 2013, 2015.** Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/07/tuberculose-mercosul-6out15-web.pdf> Acesso em: 03 maio 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde vol. 47 - nº 13 – 2016. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/outubro/07/tuberculose-mercosul-6out15-web.pdf> Acesso em: 03 maio 2016.

CAMPOS, H. S. Diagnóstico da Tuberculose. Pulmão, Rio de Janeiro, Vol.15, n. 2, p92-99, 2006. Disponível em: http://sopterj.com.br/profissionais/educacao_continuada/curso_tuberculose_3.pdf Acesso em: 02 maio 2016.

CAMPOS, R.; PIANTA, C. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio grande do Sul, Brasil. **Bol. da Saúde**, vol. 15, n. 1, p61-71, 2001. Disponível em: http://www.sumarios.org/sites/default/files/pdfs/v15n1_06tuberculose.pdf Acesso em: 01 out. 2016.

CAPONE, Domenico *et al.* Tuberculose Extrapulmonar. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, UERJ. Rio de Janeiro, p54-67, n. 5, jul/dez 2006. Disponível em: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=234 Acesso em: 20 out. 2016.

CASTRO, Cintia Braga de. **Participação do profissional farmacêutico no controle de tuberculose.** Trabalho de Conclusão de Curso do Curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Crisciúma, 2013.

HIJJAR, M. A.; PROCÓPIO, M. J. Tuberculose : Epidemiologia e controle no Brasil. **Revista do Hospital Pedro Ernesto**, UERJ, Rio de Janeiro P15-23, n. 5. Jul/dez 2006.

MATOS, Evelyn Santos; LIMBERGER, Jane Beatriz. Assistência à saúde de pacientes com tuberculose no município de Santa Maria. RS. **Infarma Ciências Farmacêuticas** 26.2 (2014): 96-102.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 6ª ed. São Paulo: Elsevier, 4125p, p1038-1056, 2009.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPS). Plano de Ação Para Prevenção e Controle da Tuberculose [Internet]. Washington: **Organização Pan-Americana**; 2015. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=31243&Itemid=270&lang=pt. Acesso em: 13 out. 2016.

PANDOLFI, J.R. *et al.* Tuberculose e o estudo molecular da sua epidemiologia. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, São Paulo, Vol. 28, n. 3, p251-257. Disponível em: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/236/231 Acesso em: 02 maio 2016.

PILLER, R. V. B.; Epidemiologia da Tuberculose. **Pulmão**, Rio de Janeiro, vol. 21, n. 1, p4-9, 2012. Disponível em: http://sopterj.com.br/profissionais/revista/2012/n_01/02.pdf. Acesso em: 02 maio 2016.

SOLER, O. *et al.* Assistência farmacêutica clínica na atenção primária à saúde por meio do programa saúde da família. **RevBrasFarm**, v. 91, n. 1, p. 37-45, 2010.

SOUZA, M. N. V; VASCONCELOS, T. R. A. Fármacos no combate á Tuberculose: passado, presente e futuro. **Quim. Nova**, Rio de Janeiro, vol.28, n.4, p678-682, 2010. Disponível em:<http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n4/25117.pdf> Acesso em: 17 out. 2016.

STORPIRTIS, Silvia. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**. In: Ciências farmacêuticas. Guanabara Koogan, p.489, 2008.

TORRES NETO, Juvenal da Rocha *et al.* É o exame anato patológico de rotina indispensável em cirurgias oficiais?. **Revista brasileira colo-Proctol.**, Rio de Janeiro, vol. 30, n. 2, Jun/2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-98802010000200005&script=sci_arttext Acesso em: 22 set. 2016.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 2718p, p409-417, 2005.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência&SaúdeColetiva**, v. 12, n. 1, p. 213-220, 2007.

WHO 2016 - **Global Tuberculosis Report 2016**. Disponível em: [:http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1) Acesso em: 22 set. 2016.