



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Jullyenne Simone da Silva Brito

Impacto da pandemia de COVID-19 nos indicadores da Tuberculose e a importância do profissional farmacêutico frente à adesão terapêutica

RECIFE
2023

JULLYENNE SIMONE DA SILVA BRITO

Impacto da pandemia de COVID-19 nos indicadores da Tuberculose e a importância do profissional farmacêutico frente à adesão terapêutica

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, como requisito para aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso 2.

Orientadora: Prof. Dra. Lidiany da Paixão Siqueira

Coorientador: Dr. Jeann Fabiann Branco Junior

RECIFE
2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva Brito, Jullyenne Simone da .

Impacto da pandemia de COVID-19 nos indicadores da Tuberculose e a importância do profissional farmacêutico frente à adesão terapêutica / Jullyenne Simone da Silva Brito. - Recife, 2023.

49p. : il., tab.

Orientador(a): Lidiany da Paixão Siqueira

Cooorientador(a): Jeann Fabiann Branco Junior

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2023.

Inclui referências, apêndices.

1. Epidemiologia. 2. Doença negligenciada. 3. Atenção farmacêutica. 4. Tratamento farmacológico. 5. Sistemas de Informação em Saúde. I. Paixão Siqueira, Lidiany da. (Orientação). II. Branco Junior, Jeann Fabiann. (Cooorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 05/09/2023.

BANCA EXAMINADORA

Lidiany da Paixao Siqueira

Profa. Dra. Lidiany da Paixão Siqueira
(Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Rosali Maria Ferreira da Silva

Profa. Dra. Rosali Maria Ferreira da Silva
(Presidente e Examinadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Aline Silva Ferreira

Profa. Aline Silva Ferreira
(Examinadora)
Centro Universitário Maurício de Nassau Paulista

Dra. Alinne Éida Gonçalves Alves Tabosa
(Suplente)
Faculdade ASCES – UNITA

Página de assinaturas

Assinado eletronicamente

Rosali Silva
025.322.244-36
Signatário

Assinado eletronicamente

Aline Ferreira
097.841.214-17
Signatário

Lidiany Siqueira
080.129.524-67
Signatário

HISTÓRICO

- 05 set 2023 10:27:58  Rosali Maria Ferreira da Silva criou este documento. (E-mail: rosali.silva@ufpe.br, CPF: 025.322.244-36)
- 05 set 2023 10:27:59  Rosali Maria Ferreira da Silva (E-mail: rosali.silva@ufpe.br, CPF: 025.322.244-36) visualizou este documento por meio do IP 177.206.180.42 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil
- 05 set 2023 10:28:02  Rosali Maria Ferreira da Silva (E-mail: rosali.silva@ufpe.br, CPF: 025.322.244-36) assinou este documento por meio do IP 177.206.180.42 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil
- 05 set 2023 10:44:25  Lidiany da Paixao Siqueira (E-mail: lidiany.siqueira@ufpe.br, CPF: 080.129.524-67) visualizou este documento por meio do IP 177.84.86.28 localizado em Caruaru - Pernambuco - Brazil
- 05 set 2023 10:44:29  Lidiany da Paixao Siqueira (E-mail: lidiany.siqueira@ufpe.br, CPF: 080.129.524-67) assinou este documento por meio do IP 177.84.86.28 localizado em Caruaru - Pernambuco - Brazil
- 05 set 2023 10:29:16  Aline Silva Ferreira (E-mail: alinesf.prof@gmail.com, CPF: 097.841.214-17) visualizou este documento por meio do IP 168.196.42.224 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil
- 05 set 2023 10:29:29  Aline Silva Ferreira (E-mail: alinesf.prof@gmail.com, CPF: 097.841.214-17) assinou este documento por meio do IP 168.196.42.224 localizado em Recife - Pernambuco - Brazil



Escaneie a imagem para verificar a autenticidade do documento
Hash SHA256 do PDF original #5a097567c0dfe6e5fd36bdd136b709e074ffa0a6c5072a13ae6bb7ff4d5b4546
<https://valida.ae/2f257d635332c94163d717bb59b86ea7b0490b75e6534298f>



AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar eu agradeço a Deus por ter me guiado durante todo o período da graduação, me capacitado, sustentado e dado forças nos momentos desafiadores para que hoje eu pudesse estar aqui finalizando esta grande etapa da minha vida.

Aos meus pais, Amauri Ramos de Brito e Betânia Regina da Silva, palavras não são suficientes para expressar o meu amor e gratidão por vocês, por sempre terem me apoiado, por toda a confiança, amor, dedicação e carinho. Foi através do esforço de vocês, do sacrifício e da vontade de tornar minha caminhada mais fácil, que tive o privilégio de focar exclusivamente nos estudos, espero daqui para frente poder retribuir tudo o que vocês fizeram e continuam fazendo por mim. As minhas irmãs, Gleycianne e Evellyn, obrigada por toda a parceria, risadas e companheirismo, amo vocês.

Ao meu amor, esposo e melhor amigo, te agradeço por todo companheirismo, paciência, dedicação e amor por mim. Obrigada por tornar meus dias mais leves com todas as risadas e conselhos, além de me fazer acreditar que eu era capaz de todas as coisas que aos meus olhos eram extremamente difíceis. Você é um presente na minha vida.

Agradeço aos meus amigos, minha irmandade, poder contar com a amizade de vocês, pelos nossos encontros que foram essenciais nos momentos de ansiedade e nervosismos durante essa caminhada, consigo lembrar perfeitamente do momentos em que estar junto de vocês me tranquilizava e me preparava para mais uma semana de luta interna. Espero que nossa amizade perdure toda a nossa vida.

Aos meus colegas da graduação, minha gratidão por ter sido tão bem recebida, pois mesmo acompanhando a turma apenas na metade do curso, fui muito bem recepcionada e pude conhecer e criar relações com pessoas maravilhosas, obrigada por terem tornado o final dessa jornada mais divertido.

Agradeço em especial ao meu considerado mentor na faculdade, amigo e coorientador, Dr. Jeann Fabiann, sem dúvidas você foi essencial para meu crescimento pessoal e profissional na faculdade, foi por você ter acreditado no meu potencial lá no início de 2020 que consegui participar e

realizar atividades que, em razão da minha ansiedade eu costumava evitar. Foi pela sua parceria, empatia e dedicação que consegui realizar a monitoria de farmacologia, finalizar 2 anos da iniciação científica, e agora, poder realizar meu trabalho de conclusão de curso, minha sincera e profunda gratidão por ter me acolhido quando pedi ajuda, por ser essa pessoa tão solícita, sincera e prestativa. Você pode não ter ideia, mas sua amizade e confiança me fizeram vencer muitas barreiras internas e por isso sou eternamente grata a você.

Gostaria também de agradecer à minha orientadora, a prof.Dra. Lidiany Paixão, por ter me recebido e aceitado o convite de ser minha orientadora no TCC, foi um prazer lhe conhecer.

Por fim, agradeço a todos os professores da UFPE ao qual tive a honra de conhecer, obrigada por todos os conhecimentos transmitidos durante as aulas, com certeza irei levar para minha vida profissional todo o aprendizado adquirido.

RESUMO

O Brasil se encontra na lista dos 20 países com maior incidência da tuberculose (TB), uma das doenças infectocontagiosas que mais leva a óbito no mundo. Estratégias e metas têm sido elaboradas para o combate a doença, estando contempladas no Plano Nacional pelo Fim da TB como problema de saúde pública, que tem como um de seus métodos a otimização da farmacoterapia anti-TB, com base nessas e em outras estratégias do plano, o farmacêutico é o profissional mais habilitado para atuar em conjunto nas ações e no alcance às metas propostas. No início de 2020, porém, o surgimento da pandemia do coronavírus disease 2019 (COVID- 19) acarretou em várias consequências globais, dentre elas, o controle das doenças negligenciadas como a tuberculose foi prejudicado. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto da pandemia do coronavírus sobre os indicadores da TB e discutir a importância do farmacêutico como componente essencial para os avanços do combate à TB. Através do banco de dados do Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN), foi realizada a coleta dos dados sobre alguns dos indicadores epidemiológicos e operacionais da TB nos anos de 2018 a 2022. O estudo evidenciou que, antes mesmo da pandemia, o controle da TB apresentava resultados insatisfatórios, e durante o período pandêmico, o combate a doença ficou ainda mais comprometido, porém os resultados obtidos não estavam totalmente fidedignos, em decorrência da subnotificação dos casos. O estudo também demonstrou que o farmacêutico, em razão de suas competências é fundamental para a otimização na adesão da farmacoterapia anti-TB e combate a doença. Diante dos fatos apresentados, é necessário o fortalecimento e intensificação dos serviços essenciais da TB, considerando o profissional farmacêutico como um dos profissionais mais bem habilitados para atuar nessas ações de controle da TB.

Palavras-chave: Epidemiologia; doença negligenciada; atenção farmacêutica; Tratamento farmacológico; Sistemas de Informação em Saúde.

ABSTRACT

Brazil is on the list of the 20 countries with the highest incidence of tuberculosis (TB), one of the most deadly infectious diseases in the world. Strategies and goals were developed to combat the disease, being contemplated in the National Plan for the End of TB as a public health problem, which has as one of its methods the optimization of anti-TB pharmacotherapy, based on these and other strategies of the plan, the pharmacist is the professional most qualified to act together in actions without achieving the proposed goals. In early 2020, however, the emergence of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic led to several global consequences, among them, the control of neglected diseases such as tuberculosis was impaired. The objective of this study was to evaluate the impact of the coronavirus pandemic on TB indicators and discuss the importance of the pharmacist as an essential component for advances in the fight against TB. Through the database of the Information and Notifiable Diseases System (SINAN), data was collected on some of the epidemiological and operational indicators of TB in the years 2018 to 2022. The study showed that, even before the pandemic, the TB control showed unsatisfactory results, and during the pandemic period, the fight against the disease was even more compromised, but the results obtained were not completely reliable, due to underreporting of cases. The study also demonstrated that the pharmacist, due to his skills, is fundamental for optimizing adherence to anti-TB pharmacotherapy and combating the disease. Given the facts presented, it is necessary to strengthen and intensify essential TB services, considering the pharmaceutical professional as one of the best qualified professionals to work in these TB control actions.

Keywords: Epidemiology; neglected disease; pharmaceutical attention; pharmacological treatment; health information systems.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Bacilo de Koch pela Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET). | 16 |
| Figura 2 - Tuberculose – Infecção primária e secundária. | 17 |
| Figura 3 - Constituição do granuloma caseoso ou nódulo de Ghon..... | 18 |
| Figura 4 - Tuberculose cavernosa..... | 19 |
| Gráfico 1 - Casos confirmados segundo ano de diagnóstico. | 33 |
| Gráfico 2 - Casos confirmados que realizaram TDO..... | 37 |
| Gráfico 3 - Situação de encerramento dos casos..... | 39 |

LISTA DE TABELA

| | |
|-----------------------------------|----|
| Tabela 1 - Tipos de entrada | 30 |
|-----------------------------------|----|

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------|---|
| a.C | Antes de Cristo |
| AF | Assistência Farmacêutica |
| APS | Atenção Primária à Saúde |
| BCG | Bacilo Calmette-Guérin |
| DATASUS | Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde |
| HIV | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| MIP | Medicamentos Isentos de Prescrição |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PNCT | Plano Nacional de Controle da Tuberculose |
| PNCT | Plano Nacional de Controle da Tuberculose |
| PRM | Problemas Relacionados a Medicamentos |
| PT | Prova Tuberculínica |
| RAM | Reações Adversas dos Medicamentos |
| SINAN | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TB DR | Tuberculose Droga Resistente |
| TB MR | Tuberculose Multirresistente |
| TB RR | Tuberculose Resistente a Rifampicina |
| TB XDR | Tuberculose Resistência Extensiva |
| TB | Tuberculose |
| TDO | Tratamento Diretamente Observado |
| TRM-TB | Teste Rápido Molecular para Tuberculose |

SUMÁRIO

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 | REFERENCIAL TEÓRICO | 16 |
| 2.1 | Aspectos da tuberculose | 16 |
| 2.1.1 | Fisiopatologia | 16 |
| 2.1.2 | Diagnóstico | 20 |
| 2.1.3 | Tratamento | 22 |
| 2.2 | Notificação compulsória da tuberculose e o sistema de informação de agravos de notificação (SINAN) | 23 |
| 2.3 | Epidemiologia da tuberculose no brasil e políticas públicas de saúde para seu controle | 24 |
| 2.4 | O profissional farmacêutico no fortalecimento dos avanços contra a tuberculose | 26 |
| 2.5 | Pandemia da covid-19 e seu impacto nos serviços de saúde..... | 28 |
| 3 | OBJETIVOS | 30 |
| 3.1 | Objetivo geral..... | 30 |
| 3.2 | Objetivos específicos | 30 |
| 4 | MATERIAL E MÉTODOS..... | 31 |
| 4.1 | Tipo de pesquisa e coleta de dados..... | 31 |
| 4.2 | Análise de dados | 32 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 33 |
| 6 | CONCLUSÃO | 44 |
| | REFERÊNCIAS | 46 |

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças infectocontagiosas que mais leva a óbito no mundo, sendo considerada um problema de saúde pública, além de corresponder a uma doença negligenciada. O Brasil está entre os 20 países que possuem uma alta incidência da tuberculose e ao longo dos anos o Ministério da Saúde, na tentativa de combater essa patologia, lançou diversos planos e estratégias. Atualmente está em vigência o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, que traça ações visando a erradicação da doença até 2035. Dentre as estratégias do plano tem-se a visibilidade e cuidado com a população mais vulnerável a TB, o acompanhamento e monitoramento do tratamento, de modo a reduzir os desfechos desfavoráveis, aumentando as chances de cura dos pacientes (Brasil, 2017).

Nesse contexto, o farmacêutico se torna o profissional mais habilitado para o acompanhamento farmacoterapêutico, pois além de possuir um amplo conhecimento acerca dos medicamentos, é capacitado para atuar nas ações relacionadas a atenção farmacêutica, executando atividades que envolvam a assistência ao paciente de modo a diminuir os fatores de risco associados a baixa adesão medicamentosa, identificando os Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs), realizando intervenções em casos de reações adversas às drogas, promovendo a educação em saúde, entre outras ações (OPAS, 2002).

Em 2019, porém, um cenário inesperado e devastador ocorreu no mundo, a pandemia da COVID-19, que resultou em instabilidade e crises, sociais e econômicas. Devido a sua alta letalidade e contágio, ao longo do período pandêmico os serviços de saúde sofreram forte impacto, pois a prioridade era o combate e controle do SARS-CoV-2. Com isso, a busca ativa, o diagnóstico e o manuseio de muitas doenças foram colocados em segundo plano, em especial às doenças negligenciadas, já tradicionalmente tão preteridas. Assim, o Brasil retrocedeu anos de avanço no combate a essas doenças, que inclui a tuberculose, afetando não só o seu diagnóstico, mas também a farmacoterapia, repercutindo desta forma em outros indicadores epidemiológicos, como a taxa de cura e de mortalidade dessas patologias

Diante desse contexto, é necessário avaliar quais indicadores epidemiológicos da tuberculose foram impactados pela pandemia da COVID-19 e então, diante dos resultados obtidos, identificar quais ações podem ser executadas para a otimização dos indicadores e consequente retomada dos avanços no combate a TB, evidenciando o papel do profissional farmacêutico em meio às estratégias para o controle da doença.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

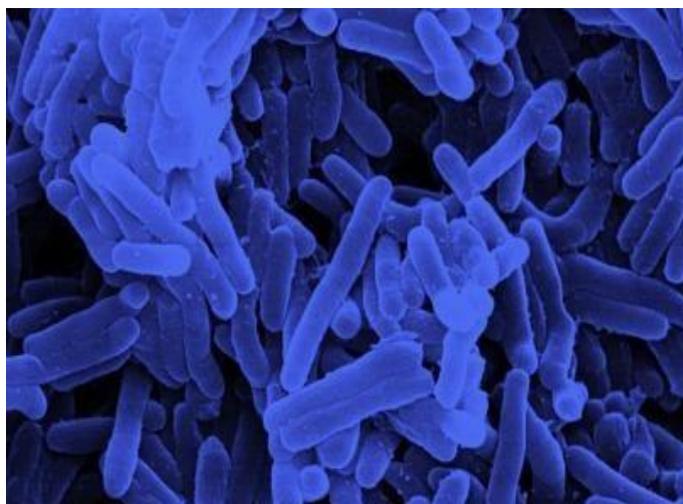
2.1 Aspectos da tuberculose

A tuberculose, doença bacteriana infectocontagiosa, é também descrita na literatura como peste branca, tísica pulmonar e doença do peito. Seus primeiros indícios foram encontrados nas antigas civilizações, entre 3700 a 1000 a.C, em ossos de múmias egípcias, na forma de Tuberculose vertebral, conhecido como Mal de Pott. Até os dias atuais, porém, a tuberculose continua sendo responsável pela morte de centenas de milhares de pessoas por ano (Brasil, 2019).

2.1.1 Fisiopatologia

O principal agente etiológico da Tuberculose é a bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, que foi descrito pela primeira vez em 1882, pelo cientista alemão Heinrich Hermann Robert Koch, motivo pelo qual o patógeno também é chamado de Bacilo de Koch. Essa bactéria possui a morfologia de bastonete delgado, sendo bacilos intracelular facultativo e aeróbios estritos, explicando sua preferência pelo pulmão (Figura 1). A doença é transmitida por via aérea por meio de gotículas provenientes da tosse, fala ou espirro de pessoas infectadas com o bacilo (Brasil, 2019 ;Tortora; Funke; Case, 2016).

Figura 1 - Bacilo de Koch pela Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET).

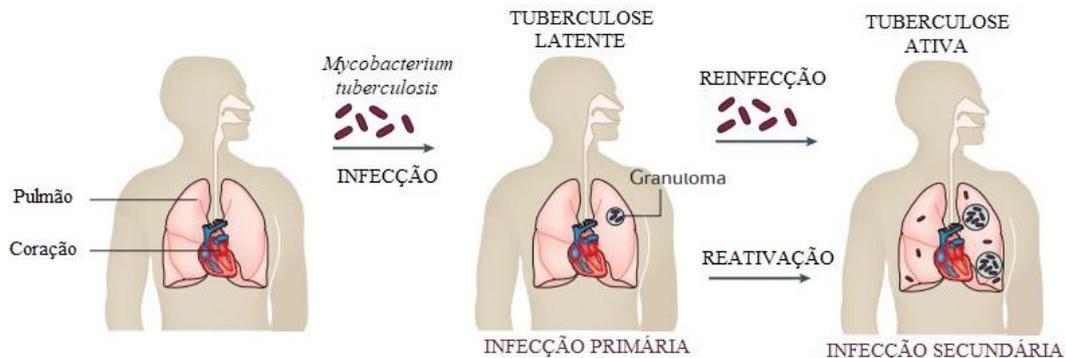


Fonte: Velayati (2017, p. 03).

A infecção é dividida em primária, quando ocorre o primeiro contato com o

bacilo, ou secundária, estabelecida mediante uma nova infecção ou reativação de bacilos latentes (Figura 2).

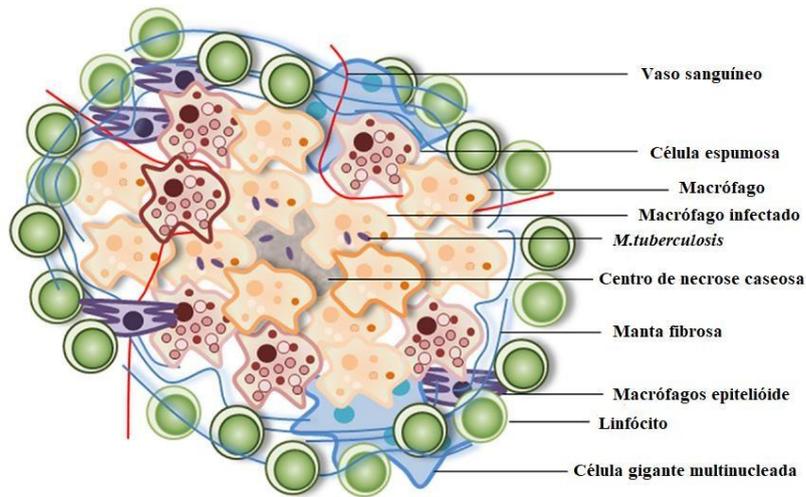
Figura 2 - Tuberculose – Infecção primária e secundária.



Fonte: Adaptado de Pai (2016).

Na infecção primária, ao alcançar o pulmão, os bacilos infectam os alvéolos pulmonares, sendo fagocitados por células fagocíticas, como as dendríticas, neutrófilos e principalmente os macrófagos. Nessas células, as micobactérias são internalizadas e residem preferencialmente nos fagossomos, onde, para garantir a sua sobrevivência inibem a fusão do fagossomo com o lisossomo por meio de diferentes estratégias, conseguindo desta forma se multiplicar descontroladamente dentro da célula (Santos; Lima, 2017).

No momento em que a infecção é estabelecida, o sistema imunológico do hospedeiro gera uma resposta inflamatória local na tentativa de conter e impedir a disseminação dos bacilos, processo responsável por atrair células imunes ao local da infecção, formando o granuloma, lesão constituída por um arranjo esférico de macrófagos, macrófagos modificados, também chamados de células epitelioides, que podem se fundir originando as células gigantes multinucleadas, onde estas células estão rodeadas por linfócitos e por um halo de fibroblastos, apresentando também um processo de necrose na sua área central, denominada de necrose caseosa (Figura 3).



Fonte: Adaptado de Guirado e Schlesinger (2013).

O granuloma formado pode ser denominado nódulo de Ghon ou nódulo primário, e normalmente se localiza no ápice do lobo inferior ou na base do lobo superior. Além disso, as células fagocíticas infectadas, normalmente os macrófagos, se direcionam para os linfonodos hilares com o objetivo de fazer a apresentação de antígenos, e conseqüentemente, nestes linfonodos ocorre o mesmo padrão de infecção. O conjunto do nódulo primário e dos linfonodos hilares é conhecido como Complexo de Ghon (Carvalho, et al., 2018; Santos; Lima, 2017).

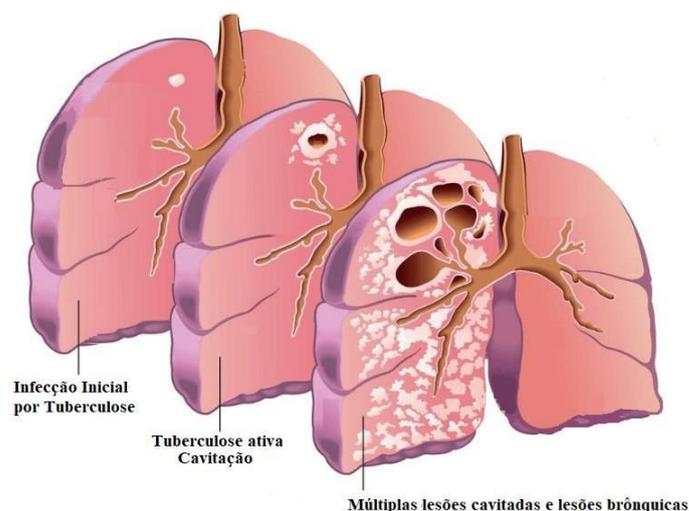
Com a formação dos granulomas, o organismo é capaz de suprimir a replicação bacilar. Dentro desses granulomas, as micobactérias podem ficar inativas e sobreviver por meses ou anos, onde o equilíbrio entre o sistema imunológico do hospedeiro e a virulência das micobactérias irão determinar se os bacilos ficarão na sua forma latente, caracterizado por um estado inativo, onde a TB não provoca sintomas e nem é contagiosa, ou na sua forma ativa. Felizmente, a maior parte dos casos tendem a permanecer na tuberculose latente, onde os granulomas podem cicatrizar, dando origem a pequenas lesões calcificadas (Santos; Lima, 2017).

Na tuberculose secundária, a reativação dos bacilos latentes pode ocorrer por uma imunossupressão do indivíduo, seja por doenças, como a imunodeficiência humana (HIV), por uso de drogas ou por outros fatores de risco. Outra forma de desenvolver a tuberculose secundária é mediante uma nova infecção pelos bacilos de Koch, independente da forma adquirida, a

tuberculose ativa se não tratada corretamente pode levar a danos progressivos ao pulmão, com a apresentação de focos de necrose expandidos que podem resultar na formação de cavitações (Moule; Cirillo, 2020).

Segundo Urbanowski (2020), a cavitação ou caverna tuberculosa é uma perigosa consequência da tuberculose pulmonar, uma vez que está associada a retrocessos no tratamento, ao aumento da taxa de transmissão da doença e também ao desenvolvimento de resistência a medicamentos. Essas cavidades surgem no momento em que as lesões atingem as paredes dos brônquios, levando a sua destruição e consequente drenagem do material necrótico para a área externa (Figura 4). Essas cavernas se tornam fontes contínuas de proliferação e multiplicação dos bacilos, facilitando sua disseminação pelo pulmão por meio da via brônquica. Uma outra complicação que pode ocorrer são lesões nas paredes de vasos sanguíneos próximos a essas cavernas, produzindo hemoptise, uma hemorragia originada na árvore brônquica, que resulta em tosse acompanhada de pus e sangue e colapso do pulmão, frequentemente levando a óbito (Urbanowski, 2020; Gadkowski, 2008).

Figura 4 - Tuberculose cavernosa.



Fonte: Freitas (2022).

O bacilo de Koch pode se disseminar para outros órgãos além do pulmão, podendo ocorrer ainda no início da infecção primária, antes da formação dos granulomas ou em situações em que a imunidade do hospedeiro não consegue conter esses bacilos no granuloma, podendo ser na infecção primária ou secundária. A disseminação dos bacilos pode

acontecer através da árvore traqueobrônquica, corrente sanguínea ou linfática, fazendo com que os bacilos alcancem outros locais, como a pleura, os linfonodos, ossos, articulações, aparelho gastrointestinal, rins e sistema nervoso, estabelecendo assim o quadro de Tuberculose Extrapulmonar (Santos et al., 2017; Olivia et al., 2019).

Uma das formas mais graves da tuberculose é a tuberculose miliar, caracterizada pela propagação dos bacilos pela corrente sanguínea, acometendo vários órgãos que apresentam lesões granulomatosas minúsculas e difusas. Outra forma de alta gravidade é a tuberculose meníngea, que acomete o sistema nervoso central. Essas formas da tuberculose porém podem ser prevenidas em crianças por meio da vacina da BCG (bacilo Calmette-Guérin) disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e que deve ser administrada uma única dose em recém nascidos, ou, no máximo, até os quatro anos, 11 meses e 29 dias (Brasil, 2019).

Dentre os sintomas clássicos de uma infecção por *Mycobacterium tuberculosis* tem-se a tosse persistente, seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento. Uma estratégia importante para a detecção dos casos precoce da tuberculose pulmonar é a busca ativa do sintomático respiratório, ou seja, a identificação de indivíduos com tosse persistente por 3 semanas ou mais, devido a possibilidade de contaminação por tuberculose pulmonar ou laríngea, possibilitando desta forma a identificação precoce dos casos bacilíferos, principal fonte de transmissão da tuberculose, por representar pacientes que possuem um excesso de bacilos de Koch em seu escarro (Brasil, 2019).

2.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico da tuberculose pode ser feito através de confirmação laboratorial ou clínica, onde a confirmação clínica se baseia em resultados de exames de imagem ou histológicos. Os principais exames utilizados para o diagnóstico são: exame microscópico direto (baciloscopia direta), cultura para micobactéria, teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) e radiografia de tórax (Brasil, 2019).

A baciloscopia direta ou pesquisa direta do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) tem o método de Ziehl-Neelsen como a metodologia mais empregada. É um exame que possui extrema relevância para a saúde pública por ser de baixo custo e ter como alvo a identificação de pacientes bacilíferos, principal fonte de transmissão da tuberculose devido a sua elevada carga bacilar no escarro sendo encontrada pelo exame de BAAR. A técnica consegue detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos (Brasil, 2019).

O exame envolvendo a cultura da micobactéria é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de TB pela Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo este indicado nos casos suspeitos que se mantêm com baciloscopia negativa, nas situações de falência terapêutica (para observação de resistência) e nas formas extrapulmonares. Depois de isolado, é realizado o teste de sensibilidade aos fármacos tuberculostáticos e a tipificação do bacilo. Já o teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) é mais recente que os citados anteriormente, sendo indicado para o diagnóstico de novos casos de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes. O TRM-TB é baseado na amplificação de ácidos nucleicos pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), o qual, além de detectar o DNA dos bacilos, permite também realizar a identificação de cepas resistentes a rifampicina, um dos principais medicamentos usados no esquema terapêutico básico da tuberculose (Brasil, 2019; March, 2017).

Nos casos da tuberculose na sua forma latente, ou seja, aquela em que não possui sintomas e nem é contagiosa, seu diagnóstico é realizado de outras formas, sendo a prova tuberculínica (PT) bastante útil não só para a identificação da tuberculose latente, mas também para auxiliar no diagnóstico da tuberculose ativa em crianças. Esse teste é feito em indivíduos que têm grandes chances de se beneficiar com o tratamento para a tuberculose latente devido ao maior risco de reativação dos bacilos, como é o caso de pessoas com diabetes mellitus, de indivíduos que irão realizar transplante e precisam tomar imunossupressores, entre outros (Brasil, 2019).

Na PT é aplicado uma injeção intradérmica que possui um derivado proteico purificado do bacilo de Koch, contendo 7 cepas da micobactéria. O

teste irá medir a resposta imune celular contra esses antígenos, que leva a formação de uma área endurecida no local da aplicação. O pico da reação ocorre entre 48 e 72h, momento em que é feita a leitura do diâmetro transversal da área endurecida palpável em milímetros, sendo o valor \geq 5mm positivo para a infecção pelo bacilo de Koch, e valores $<$ 5mm é considerado não reativo (Brasil, 2019).

2.1.3 Tratamento

A TB possui um tratamento bastante eficaz e leva a cura do doente se realizado de forma adequada. A farmacoterapia é disponibilizada de forma gratuita pelo SUS, tendo duração de seis meses, em que os dois primeiros meses do tratamento são conhecidos como fase intensiva, onde é utilizado o Coxcip 4, comprimido contendo em dose fixa combinada de rifampicina (150 mg), isoniazida (75 mg), pirazinamida (400 mg) e etambutol (275 mg). Por sua vez, os quatro meses restantes correspondem a fase de manutenção, sendo realizada pela administração do Coxcip 2, cápsula que contém 300 mg de rifampicina e 200 mg de isoniazida (São Paulo, 2009).

Há situações, porém, que o esquema terapêutico básico não é indicado, sendo necessário a utilização de esquemas especiais. Dentre essas situações se encontra a Tuberculose Droga Resistente (TB DR), que ocorre quando o indivíduo é infectado por cepas de bacilo de Koch resistentes. Nestes cenários, o tratamento irá depender do padrão de resistência apresentada pelo paciente, que pode ser dividida em tuberculose monorresistente, polirresistente, multirresistente (TB MDR), resistência extensiva (TB XDR) e a resistência à rifampicina (TB RR) (Brasil, 2019).

A farmacoterapia anti-tuberculose, porém, possui alguns aspectos negativos, reforçando a importância de um profissional qualificado para o acompanhamento desses pacientes. Alguns desses aspectos incluem a longa duração do tratamento, sendo de no mínimo seis meses, a possibilidade de reações adversas, como náusea, vômito, dor abdominal, escurecimento da urina, tontura, dentre outros. Além de que essas condições se tornam ainda mais acentuadas em pacientes que fazem uso

de esquemas especiais, como nos quadros de TB DR, onde o tratamento é mais longo, no mínimo 12 meses, a quantidade de medicamentos é maior, possuindo maior potencial de toxicidade, aumentando as possibilidades de interações medicamentosas e reações adversas (Brasil, 2019).

2.2 Notificação compulsória da tuberculose e o sistema de informação de agravos de notificação (SINAN)

A notificação compulsória é quando a lei exige a comunicação obrigatória dos médicos, profissionais de saúde ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde,

públicos ou privados, sobre a ocorrência de suspeita ou confirmação de doença ou agravo que estejam sob vigilância epidemiológica. A portaria que regulamenta a notificação compulsória é a Portaria nº 204/2016, que determina a tuberculose como uma das doenças de notificação compulsória em todo território nacional (Brasil, 2016).

Para que sejam notificados os casos da tuberculose é necessário a sua confirmação diagnóstica. Após essa confirmação, a notificação é realizada mediante o preenchimento da “Ficha de Notificação/Investigação de Tuberculose” que contempla informações de identificação do paciente, seus dados clínicos e epidemiológicos, sendo estes coletados a partir dos livros de registro e acompanhamento dos casos de tuberculose e também dos prontuários médicos (Brasil, 2011; Brasil, 2019).

É no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) que são notificados os casos confirmados de tuberculose. O SINAN tem como objetivo o registro e processamento dos dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional, fornecendo subsídios para análise das informações de vigilância epidemiológica dessas doenças, de modo a contribuir para a tomada de decisões a nível municipal, estadual e federal (Brasil, 2019).

Os dados fornecidos pelo SINAN podem ser acessados de modo online e gratuito pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), que tem como responsabilidade a coleta, o processamento e a disseminação de informações sobre saúde (Souza,

2.3 Epidemiologia da tuberculose no Brasil e políticas públicas de saúde para seu controle

Diversos planos e estratégias já foram estabelecidas na tentativa de controlar a tuberculose, como exemplo o Plano Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), lançado em 1998, o qual incluiu em suas ações o apoio e monitoramento do tratamento do paciente, sendo uma estratégia recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) denominada Tratamento Diretamente Observado (TDO) (Russoni, 2019; Santos, 2007).

Dentre os componentes do TDO, estão inclusos a detecção de casos por baciloscopia entre sintomáticos respiratórios, o fornecimento contínuo das drogas e sua ingestão assistida, possibilitando o monitoramento da evolução do tratamento e o fortalecimento do vínculo entre o paciente e o profissional de saúde, entre outros. A inclusão do TDO como uma estratégia para o combate à doença confirma a importância do acompanhamento dos pacientes pelo profissional de saúde com o intuito de promover a eficácia da farmacoterapia (Russoni, 2019).

Segundo dados epidemiológicos do Brasil, apenas em 2015 foram notificados cerca de 82.496 indivíduos com tuberculose, em 2016 esse número chegou a 85.657, e em 2017 a quantidade de pessoas diagnosticadas foi ainda maior, alcançando aproximadamente o número de 90.410 diagnósticos. Diante do crescente aumento de notificações e seguindo a estratégia global, proposta em 2015 pela OMS para a erradicação da tuberculose, o Ministério da Saúde lançou em 2017, o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Melo, 2020).

O Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública tem o intuito de reduzir o coeficiente de incidência da doença para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e o coeficiente de mortalidade por TB para menos de 1 óbito por 100 mil habitantes até o ano de 2035. Para isto, o plano conta com 3 pilares, cada um contendo seus respectivos objetivos e estratégias a serem utilizadas, sendo o pilar 1 –

“Prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com tuberculose”, o pilar 2 – “Políticas arrojadas e sistema de apoio” e o Pilar 3 – “Intensificação da pesquisa e inovação” (Brasil, 2017).

Em razão do longo período de tempo para a conclusão do plano e pensando nas mudanças que ocorrem na realidade do país e do mundo, foi proposto dividir o plano em 4 fases de execução, sendo a 1ª fase de 2017-2020, a 2ª fase de 2021-2025, a 3ª fase de 2026-2030, e a 4ª e última fase de 2031-2035. Ao final de cada fase o plano é revisto, e por meio de reuniões e consultorias, os resultados até então obtidos são avaliados, servindo de apoio para o desenvolvimentos das próximas fases (Brasil, 2017).

Recentemente, em 2022, o governo Federal, por meio da PORTARIA GM/MS Nº 154, de 26 de Janeiro, aprovou a segunda fase do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública - Estratégias para 2021-2025. As metas para a 2ª fase do plano foram traçadas levando em consideração a pandemia da COVID-19 e seu impacto nos serviços de saúde, que levou a retrocessos no combate a doença, por retirar a atenção de outras patologias, como as doenças negligenciadas, que inclui a tuberculose (Brasil, 2022).

O plano continuou com a meta de reduzir o coeficiente de incidência da TB para menos de 10 casos por 100 mil habitantes, enquanto que a meta de redução do coeficiente de mortalidade por TB foi modificada para redução do número de óbitos pela doença (menos de 230 até 2035). Além disso, foi proposto para a 2ª fase um maior enfoque da tuberculose na atenção primária à saúde, fortalecendo as estratégias para um diagnóstico mais facilitado, precoce e adequado, como também para um tratamento mais eficiente e focado na prevenção da doença, aumentando desta forma as possibilidades de cura e redução dos índices de mortalidade (Brasil, 2021).

Foi feita também a inclusão de um objetivo específico no Pilar 1, envolvendo a maior visibilidade e cuidado com a população mais vulnerável ao TB, por meio do fortalecimento de ações voltadas para esse público, que compreende a população privada de liberdade, indígenas e pessoas em situação de rua, analfabetos ou com baixo grau de escolaridade, dentre

outros, tendo em vista que esses grupos tem maior dificuldade em acessar os serviços de saúde, sendo tardiamente diagnosticados, comprometendo seu desfecho clínico (Brasil, 2021).

2.4 O profissional farmacêutico no fortalecimento dos avanços contra a tuberculose

De acordo com SANTOS (2017), a Assistência Farmacêutica (AF) integra um dos sistemas de apoio à atenção à saúde, integrando um conjunto de atividades necessárias para a promoção, prevenção e recuperação da saúde, onde o medicamento é o foco, visando seu acesso e uso racional. As ações envolvidas na AF são realizadas por uma equipe multiprofissional, dentre as quais tem-se a Atenção Farmacêutica, prática especializada do profissional farmacêutico, que tem como cerne o paciente (Santos, 2017).

De acordo com o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), a Atenção Farmacêutica pode ser definida como:

Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde. (OPAS, 2002, p.16-17).

Dentre as ações envolvidas na Atenção Farmacêutica, tem-se a educação em saúde, atendimento e orientação farmacêutica, seguimento farmacoterapêutico, registro sistemático das ações, mensuração e avaliação dos resultados, entre outras atividades. O profissional farmacêutico, por meio dessas práticas pode contribuir para a cura de uma

doença, eliminação ou redução de seus sintomas, na estagnação ou diminuição da sua progressão e na prevenção de uma patologia (OPAS, 2002).

Além disso, através do atendimento farmacêutico é detectado os possíveis Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRMs) envolvendo o paciente em questão, sendo essa identificação imprescindível para garantir uma farmacoterapia eficaz e com boa adesão. Os PRMs mais comuns são as reações adversas, a não aderência ao tratamento e a prescrição inadequada. Com isso, o profissional pode traçar estratégias para mitigar problemas existentes e agir para que novos PRMs não venham a ocorrer. De acordo com DANTAS, (s.d.), a OMS reconhece que o farmacêutico é o profissional mais habilitado para atuar nas ações que visam fortalecer o acesso e a promoção do uso racional de medicamentos, sendo então fundamental e indispensável na Assistência Farmacêutica (Dantas, [s.d.]).

Diante disso, o farmacêutico tem a competência para atuar na prevenção e no combate de diversas doenças, como exemplo das doenças negligenciadas, que engloba a tuberculose e que tende a acometer populações em situações socioeconômicas mais desfavoráveis, sendo este um dos principais fatores de risco para a baixa adesão a farmacoterapia, uma vez que, por não compreenderem a doença e seu tratamento, se tornam menos preocupados em seguir os protocolos envolvendo a farmacoterapia, além de muitas vezes viverem em condições onde as medidas de higiene são dificultadas. Outros fatores de risco que levam a baixa adesão e devem ser identificados e atenuados pelo profissional, são as dificuldades envolvendo o tratamento medicamentoso, como duração da farmacoterapia e reações adversas, e impasses relacionados aos serviços de saúde e a equipe de profissionais, como dificuldade no agendamento e atendimento de má qualidade. (Portela, 2015).

Dentro desse contexto, cabe ao farmacêutico realizar ações educativas sobre a doença em questão, aconselhamentos sobre o regime terapêutico e esclarecimento quanto ao mesmo, além de estabelecer vínculo com o paciente, sendo mais sensíveis às suas necessidades e falas, conseguindo desta forma um melhor convencimento acerca da importância

de seu tratamento e do cuidado da saúde.

Uma das estratégias recomendadas para a erradicação da TB como problema de saúde pública, é a otimização da farmacoterapia, garantindo um tratamento eficaz por meio de ações que permitam uma melhor adesão medicamentosa. Com base nessa diretriz, o profissional farmacêutico, diante de suas competências e conhecimentos, é essencial para a execução das estratégias estabelecidas pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2021).

2.5 Pandemia da covid-19 e seu impacto nos serviços de saúde

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, diversos pacientes procuraram os serviços hospitalares apresentando quadro clínico grave, inicialmente denominado “pneumonia de etiologia desconhecida”, que posteriormente fora identificado como sintomas decorrentes de um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2. Por ser um vírus de alta transmissibilidade, dentro de algumas semanas já existiam relatos da enfermidade em diversos países, onde no Brasil, foram identificados os primeiros casos da infecção viral em 26 de fevereiro de 2020. Devido a disseminação mundial e a transmissão comunitária do SARS-CoV-2, ou seja, a impossibilidade de rastreamento da doença, em 11 de março de 2020 a OMS declarou o início de uma nova pandemia, a pandemia da COVID-19, que se estenderia por anos (Campiolo, 2020; Batista, 2021).

O vírus do SARS-CoV-2, pertencente à família do coronavírus, é transmitido pelo ar ou por contato pessoal com secreções contaminadas (gotículas de saliva, espirros ou tosse), características determinante para seu alto contágio e acometimento global. O vírus pode acometer os indivíduos em diferentes níveis de gravidade, sabe-se que pessoas idosas, pacientes com complicações respiratórias preexistentes ou outras comorbidades como diabetes, problemas pulmonares, problemas cardíacos, pressão alta ou câncer são mais susceptíveis a desenvolver complicações graves da doença, como a síndrome do desconforto respiratório agudo, dispneia intensa com incapacidade de despertar, além disso, alguns indivíduos podem apresentar insuficiência renal ou até mesmo

choque séptico, quando a infecção provoca uma inflamação descontrolada no organismo (Bhagat, 2020).

Com a gravidade da doença e o alto índice de mortalidade que acometia o mundo, medidas de distanciamento social, lockdown e protocolos de higiene foram estabelecidos em vários países com propósito de diminuir a contaminação viral, o uso de máscaras e a constante higienização das mãos se tornaram essenciais durante o período. A agilidade nas pesquisas científicas a fim de um melhor diagnóstico, compreensão da infecção e sua resolução era algo crucial, de modo que pesquisadores de todo o mundo se empenharam nesta função, resultando no rápido desenvolvimento da primeira vacina contra o vírus, tendo atualmente outras opções de vacinas disponíveis e sendo distribuídas gratuitamente em todo o mundo (Batista, 2021).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a pandemia da COVID-19, até Junho de 2023 foi responsável pela morte de 6.947.192 pessoas no mundo. No Brasil, o número de óbitos pela doença neste mesmo período foi de 703.964 mortes. Durante o ápice da pandemia, em razão da gravidade da doença, os serviços de saúde foram seriamente impactados, os profissionais de saúde se encontravam em situações de atendimento completamente diferentes do habitual, a superlotação dos hospitais era demasiada, de modo que todos os esforços se voltaram para o controle e combate da patologia. Com isso era inevitável a diminuição da qualidade dos atendimentos prestados, influenciando diretamente na detecção e manuseio de outras doenças, como a tuberculose, gerando subnotificação e os desfechos clínicos desfavoráveis (World Health Organization, 2023; Brasil, 2023; Sahu; Wandwalo; Arinaminpathy, 2022).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar o impacto da pandemia da COVID-19 nos indicadores da tuberculose e enfatizar a importância profissional farmacêutico frente a adesão terapêutica.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar uma análise comparativa dos indicadores da tuberculose no período de 2018 a 2022 na base de dados DATASUS;
- Identificar quais dos indicadores epidemiológicos e operacionais avaliados sofreram alterações durante o período pandêmico e discutir as condições que contribuíram para essas variações;
- Verificar a efetividade e adesão ao tratamento anti-tuberculose durante o período pandêmico;
- Discutir a importância da atenção farmacêutica no controle da doença mediante ações que podem ser implementadas para otimização dos indicadores analisados.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de pesquisa e coleta de dados

A pesquisa trata-se de um estudo do tipo ecológico temporal e espacial, de caráter quali-quantitativa, realizado através do levantamento e interpretação de dados secundários relacionados aos indicadores epidemiológicos dos casos notificados de tuberculose antes e durante a pandemia da COVID-19. O universo caracterizado para efeito desta investigação foram todos os casos notificados de tuberculose na população residente do Brasil. A pesquisa foi realizada a partir do banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN, que é disponibilizado como domínio público pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) via informações de saúde do programa TABNET, sendo considerado o período de 2018 a 2022.

A escolha dos indicadores epidemiológicos e operacionais utilizados para a coleta dos dados foi feita baseada nos indicadores para monitoramento do impacto e resultado dos avanços no controle da TB pelo Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, sendo selecionado alguns desses indicadores com base na relevância para avaliar a interferência da pandemia do COVID-19 no controle da TB.

Diante disso, foi selecionado para a pesquisa, o número de diagnósticos, o tipo de entrada das notificações, considerando o percentual de casos novos (caso que nunca utilizou a medicação antituberculosa, ou a utilizou por menos de 30 dias), o percentual de casos de TB notificados no SINAN como recidivas (TB ativa que foi tratado anteriormente e recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento) e pós-óbito (caso de TB que não foi registrado no SINAN e foi descoberto ou notificado após a morte do paciente), foi avaliado também a proporção de casos que realizaram o tratamento diretamente observado, e por fim, os indicadores relativos à situação de encerramento dos casos, compreendendo a proporção de cura de casos novos de TB, de abandono do tratamento dos casos novos, de óbitos por tuberculose e TB DR (desenvolvimento de resistência a qualquer medicamento antituberculose).

É importante destacar que para a pesquisa foi considerado todos os

casos confirmados e notificados tanto pelo critério laboratorial (presença de pelo menos uma amostra positiva pela baciloscopia, TRM-TB ou de cultura para TB) quanto o critério clínico (suspeita que não atendeu ao critério de confirmação laboratorial, porém que obteve resultados de exames de imagem ou histológicos sugestivos para TB).

4.2 Análise de dados

Para a análise dos indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose no período do estudo, após coleta no DATASUS, foi realizado cálculos de porcentagem para facilitar a análise comparativa dos dados, que foram armazenados e organizados no programa Microsoft Excel 2010, para obtenção de tabelas e gráficos.

Para os indicadores de casos diagnosticados, tipo de entrada de notificação e casos confirmados que realizaram TDO, foi calculado a porcentagem da oscilação de cada indicador isolado ao longo dos anos analisados, levando em consideração o total de notificação nos anos de 2018 a 2022.

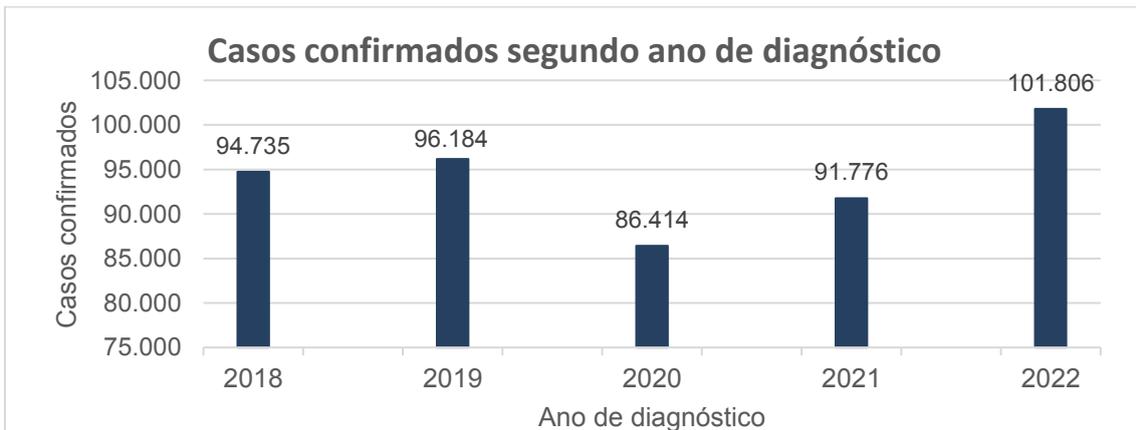
Já os cálculos de porcentagem dos indicadores relacionados à situação de encerramento foi feito para cada ano estudado (2018 a 2022), considerando os casos diagnosticados no ano anterior a respectiva análise, em razão do tempo de tratamento da doença, que dura no mínimo seis meses, não dependendo do tipo de esquema terapêutico utilizado, nem da sua duração exata, que nos casos de TB DR por exemplo, poderia ser de 12, 18 ou 24 meses.

Por fim, com base nos resultados obtidos, foi discutido estratégias e ações que o profissional farmacêutico pode adotar, a fim de otimizar os indicadores epidemiológicos e operacionais impactados pela pandemia da COVID-19 que foram identificados no trabalho em questão, objetivando a retomada dos avanços do controle da tuberculose no Brasil.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a triagem realizada no DATASUS, visando a análise dos indicadores epidemiológicos da tuberculose no Brasil antes e durante o período pandêmico, foi constatado que, entre 2018 à 2022 foram diagnosticados 470.915 indivíduos com TB, onde dois anos antes da pandemia da COVID-19, no ano de 2018, foram diagnosticados 94.735 casos (20,12%), já em 2019 esse número foi para 96.184 (20,42%) pessoas diagnosticadas. Em 2020, ano em que foi decretado a pandemia pelo SARS-CoV-2, observou-se uma redução do número de diagnósticos, onde foram registrados 86.414 casos (18,35%). Em 2021 e 2022, porém, esse indicador aumentou, chegando a 91.776 (19,49%) e 101.806 (21,6%) casos, respectivamente, atingindo patamares mais elevados que os dois anos anteriores à pandemia (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Casos confirmados segundo ano de diagnóstico.



Fonte: Elaborado pela autora.

A explicação mais aceita para a diminuição do número de diagnósticos no primeiro ano da pandemia se baseia em um conjunto de fatores que ocorreram ao longo desse período, como as medidas de contenção e a necessidade de redirecionar recursos para a mitigação do coronavírus.

Dentre as medidas de contenção, os protocolos de higienização, como a utilização de álcool 70% e máscaras foi muito incentivado e acabaram por funcionar também como meios de diminuir a transmissão comunitária de outras doenças infectocontagiosas, como a tuberculose. Além disso, o distanciamento social foi bastante reforçado durante o

período e isso pode ter contribuído para uma diminuição da transmissão comunitária da micobactéria. Contudo, o isolamento social fez com que muitos adiassem sua ida aos serviços de saúde, dificultando o diagnóstico precoce da TB e seu tratamento, o que pode ter levado a quadros mais graves da doença, além ter feito com que muitos indivíduos já contaminados permanecessem em casa, aumentando as possibilidades de contaminação domiciliar, importante fator na cadeia de transmissão da tuberculose (Aznar et al., 2021; Migliori et al., 2022).

A realocação dos recursos econômicos e humanos para o enfrentamento do SARS-CoV-2 também foram fatores que levaram a diminuição do diagnóstico da TB, pois vários serviços de saúde foram interrompidos, com isso muitos programas e atividades relacionadas à tuberculose funcionavam com uma qualidade inferior ou foram suspensos, não sendo possível a realização de serviços essenciais da TB, como por exemplo, a busca ativa de sintomáticos respiratórios e o acompanhamento dos pacientes tuberculosos, uma vez que muito profissionais de saúde envolvidos nessas atividades foram mobilizados para formar equipes de enfrentamento contra o coronavírus. A realização dos testes laboratoriais também ficaram mais escassos, pois muitos laboratórios tinham como prioridade os testes da COVID-19, que era uma grande demanda, sobrecarregando-os (Bardhan et al., 2021; Migliori et al., 2022)

O crescimento da telessaúde, porém, foi um aspecto positivo na pandemia, pois auxiliou muito no acompanhamento de pacientes acometidos por alguma patologia, onde durante o período mais crítico da pandemia era a única forma de marcar uma consulta médica, seja por telefone ou online. Apesar disso, é de amplo conhecimento que as doenças negligenciadas, como a tuberculose, acomete muito a população de baixo nível socioeconômico, que não possui acesso ou não sabem utilizar os diferentes meios de comunicação, dificultando a assistência à saúde para essa população (Aznar et al., 2021; Migliori et al., 2022).

Além disso, de acordo com Guerra (2021), tanto a contaminação pelo SARS-CoV-2 quanto a contaminação por *M. tuberculosis* acometem o sistema respiratório e ocasionam sintomas clínicos iniciais e radiográficos muitas vezes semelhantes, como a febre, tosse e dispneia, possibilitando a

ocorrência de diagnósticos incorretos, onde frequentemente o paciente era erroneamente tido como portador do coronavírus, à exemplo do caso relatado por Narita (2021), o qual se refere a uma paciente nos EUA que recebeu diversos diagnósticos de infecção pelo SARS-CoV-2, quando na verdade ela se encontrava infectada por *M. tuberculosis*. Nessas situações, onde o indivíduo está infectado pelo bacilo de Koch, porém a suspeita diagnóstica é contaminação pelo coronavírus, o indivíduo tinha a recomendação de permanecer em casa, aumentando assim a possibilidade de transmissão domiciliar da TB (Aznar et al., 2021; Narita et al., 2021).

Sobre os indicadores envolvendo o tipo de entrada na notificação do SINAN (Tabela 1), foram considerados os casos novos, recidivadas e óbitos. Em relação aos casos novos, de 2018 a 2022 foram notificados 372.301 casos novos, desses, 76.327 (20,59%) e 77.025 (20,69%) correspondem aos casos novos registrados em 2018 e 2019, respectivamente, ocorrendo uma considerável diminuição em 2020, com 68.264 casos (18,34%). Em 2021, o número de casos novos aumentou levemente, indo para 71.746 (19,27%), e no ano de 2022, para 78.939 (21,20%). Em relação aos registros de recidivas, nos anos analisados, foram registrados 34.741 casos, onde os dois anos pré pandemia apresentaram uma maior quantidade de casos quando comparados aos anos pandêmicos, em que em 2018 e 2019 foram notificados 7.655 (22,03%) e 7.299 (21,01%) respectivamente, enquanto que nos anos seguintes foram registrados 6.349 (18,28%), 6.427 (18,50%) e 7.011 (20,18%) casos de recidiva. O mesmo ocorreu para o número de casos de TB notificados após o óbito, que apresentou durante os cinco anos (2018 a 2022) 3.660 casos, onde 2018 e 2019 representaram a maior proporção de casos registrados, sendo 801 (21,89%) e 796 (21,75%), respectivamente, em comparação aos anos posteriores, 2020, 2021 e 2022, que apresentaram 635 (17,35%), 765 (20,90%) e 663 (18,11%) respectivamente.

Tabela 1 - Tipos de entrada de notificação.

| ANO NOTIFICAÇÃO | DE | CASOS NOVOS | % | RECIDIVA | % | PÓS ÓBITO | % |
|------------------------|-----------|--------------------|-------------|-----------------|-------------|------------------|-------------|
| 2018 | | 76.327 | 20,50% | 7.655 | 22,03% | 801 | 21,89% |
| 2019 | | 77.025 | 20,69% | 7.299 | 21,01% | 796 | 21,75% |
| 2020 | | 68.264 | 18,34% | 6.349 | 18,28% | 635 | 17,35% |
| 2021 | | 71.746 | 19,27% | 6.427 | 18,50% | 765 | 20,90% |
| 2022 | | 78.939 | 21,20% | 7.011 | 20,18% | 663 | 18,11% |
| TOTAL | | 372.301 | 100% | 34.741 | 100% | 3.660 | 100% |

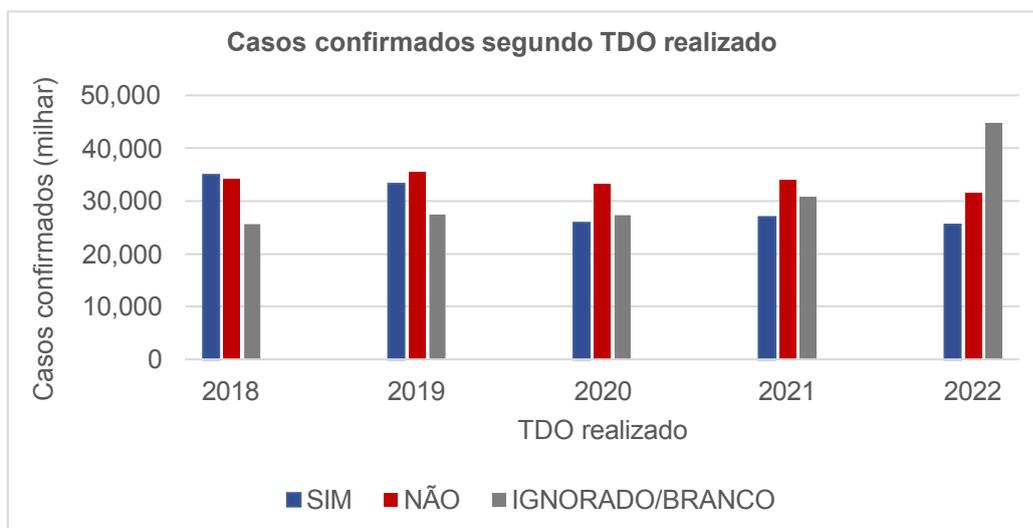
Fonte: Elaborado pela autora.

No início da pandemia ocorreu uma diminuição de novos casos da TB, e pôde ser observado um aumento crescente de casos novos nos anos seguintes, onde o esperado é um aumento ainda maior deste indicador, tendo em vista que durante a pandemia ocorreu uma maior probabilidade de transmissão domiciliar da micobactéria, que segundo Migliori (2022) só será possível ser notada nos anos seguintes, em virtude do longo período de incubação da micobactéria, além de que os indivíduos contaminados que antes não foram diagnosticados, agora com a retomada dos serviços de saúde terão seus diagnósticos tardio, o que possivelmente irá elevar a incidência da doença. Em relação a recidiva, com base nos dados obtidos pôde ser observado que a contaminação pelo SARS-CoV-2 não apresentou correlação com o aumento dos casos de recidiva pela TB, ou seja, apenas com esses dados, não é possível determinar que o coronavírus torna os indivíduos que já foram infectados pela TB mais susceptíveis a uma nova infecção pela micobactéria (Migliori et al., 2022).

Além disso, ao analisar os resultados, foi observado que na pandemia não ocorreu um aumento dos casos de tuberculose descobertos após a morte do indivíduo, uma das justificativas para tal, foram as circunstâncias do momento, onde as pessoas que faleceram com suspeita de contaminação pelo SARS-CoV-2 tinham que ser enterradas rapidamente na tentativa de evitar a contaminação e superlotação dos serviços de saúde, com isso, os casos de óbitos provenientes de sintomas semelhantes a infecção do vírus já eram notificados como infecção pelo coronavírus, ocorrendo a possibilidade de diagnósticos incorretos, uma vez que não era feito um diagnóstico diferencial para tuberculose, dando margem para subdetecção da TB pós óbito.

A realização ou não do Tratamento Diretamente Observável (TDO) também foi um indicador analisado na pesquisa, uma vez que o TDO é uma estratégia utilizada para otimizar a efetividade do tratamento anti-tuberculose por meio de um acompanhamento mais intenso dos pacientes, aumentando as chances de desfechos clínicos favoráveis. Os resultados obtidos e apresentados no Gráfico 2 apontaram que, em todo o período analisado (2018 à 2022), os casos que eram acompanhados pelo TDO já eram baixos, onde dos 470.915 casos registrados, apenas 146.488 recebiam o tratamento diretamente observado. Desses 146.488 casos, 34.949 (23,86%) e 33.213 (22,67%) correspondem as notificações de 2018 e 2019 respectivamente, e nos anos de 2020, 2021 e 2022, uma diminuição ainda maior dos casos que se beneficiavam pela estratégia pôde ser observada, representando 25.861 (17,65%), 26.958 (18,40%) e 25.507(17,41%) casos, respectivamente.

Gráfico 2 - Casos confirmados que realizaram TDO.



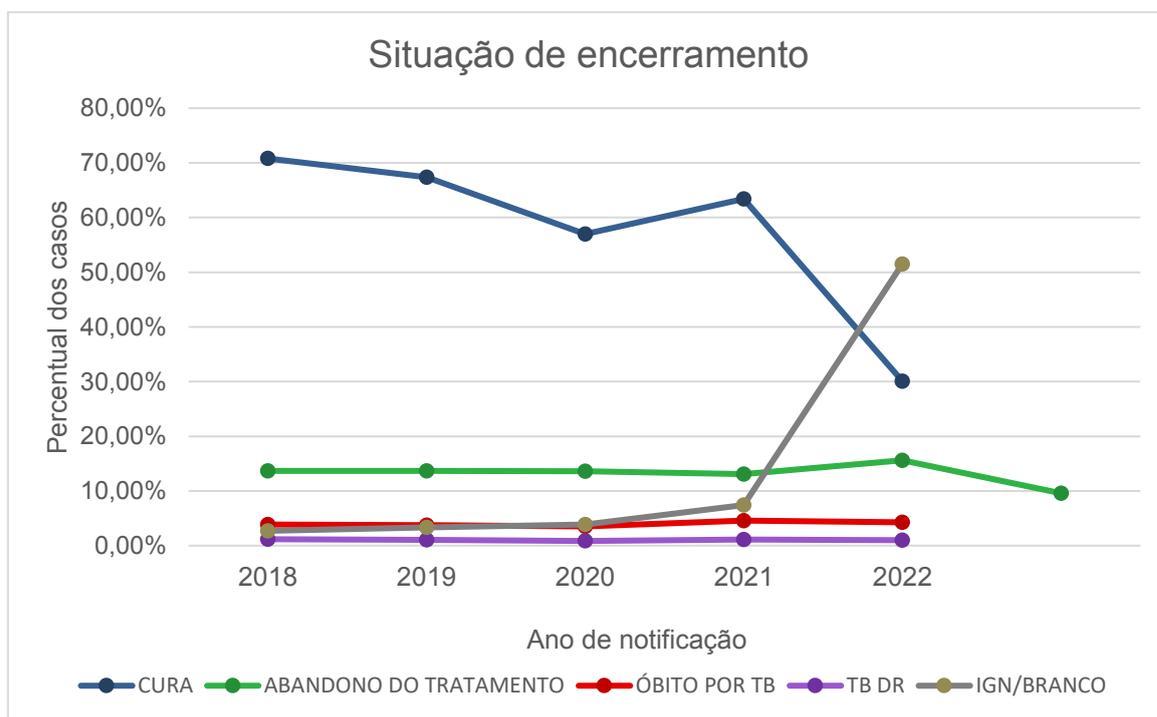
Fonte: Elaborado pela autora.

O resultado referente ao período pandêmico é esperado tendo em vista que a estratégia demanda de profissionais de saúde sempre disponíveis para monitorar os pacientes no uso de seus medicamentos, e como já explanado, no período da pandemia, ocorreu uma mobilização das equipes de saúde para priorizar o combate ao coronavírus, resultando na insuficiência de profissionais para a realização da estratégia, porém os resultados negativos antes da pandemia pode evidenciar uma falha já existente no acompanhamento desses pacientes com TB. Infelizmente não é

possível estabelecer uma conclusão coerente sobre a realização do TDO antes e durante a pandemia e propor correlações com outros indicadores neste mesmo período, como o indicador de cura, dada uma considerável parcela dos casos registrados como ignorado/branco (casos que não tinham a informação se o TDO foi realizado ou não), onde nos 5 anos analisados, dos 470.915 casos notificados, 156.077 foram de casos “ignorado/branco”, especialmente no ano de 2022, que teve 28,66% dos casos registrados desta forma.

Por fim, foram analisados os indicadores relacionados à situação de encerramento, verificando a proporção de cura, abandono do tratamento, óbitos pela tuberculose e o desenvolvimento da tuberculose droga resistente (TB DR) (Gráfico 3). É importante ressaltar que não foi possível a obtenção dos dados concretos referentes ao encerramento de casos no ano de 2022 devido a subnotificação dos casos, que teve 51,51% classificado como ignorado/branco, impossibilitando estabelecer uma conclusão coerente e concisa frente a esse indicador, com isso, os dados do ano de 2022 foram desconsiderados.

Os desfechos com cura em 2018 foi de 64.133 (70,79%), e em 2019 de 63.834 (67,38%), já no início da pandemia, em 2020, a notificação de encerramento com cura caiu consideravelmente, indo para 54.799 (56,97%), no ano seguinte foi para 54.802 (63,42%). Referente aos encerramentos com abandono do tratamento, foi visto que em 2018, 13,67% dos casos de encerramento foi de abandono do tratamento, em 2019 esse indicador foi para 13,61%, e no ano de 2020, foi de 13,06% , já em 2021, ocorreu um leve aumento, indo para 15,61% dos casos encerrados como abandono (Gráfico 3).



Fonte: Elaborado pela autora.

Os dados de desfechos por desenvolvimento da TB DR não oscilou muito ao longo dos anos analisados, onde em 2018 e 2019 foi notificado 1,18% e 1,08% casos, e em 2020 e 2021 foram registrados 0,86% e 1,15% casos encerrados com TB DR, respectivamente (Gráfico 3). Assim como o indicador sobre o desenvolvimento da TB DR, os desfechos com óbitos pela tuberculose não sofreram muita variação nos anos estudados, com exceção do pequeno aumento no ano de 2021, com isso, foi observado que nos anos pré-pandemia, ocorreu um percentual de 3,88% e 3,72% casos, e nos anos 2020 e 2021, 3,52%, 4,58% casos de óbitos por TB, respectivamente (Gráfico 3).

Em relação ao encerramento de casos com cura, nos anos que antecederam a pandemia, esse indicador já se encontravam abaixo das metas preconizadas pela OMS em 2016, que era igual ou superior a 85%, de acordo com Brasil (2017), e no decorrer do período pandêmico, a distância para a meta desejada aumentou ainda mais. É importante ressaltar que os índices de cura desta pesquisa correspondem aos casos que foram diagnosticados no ano anterior, onde não foi considerado o tipo e duração do tratamento desses indivíduos, nem se eles, apesar de concluído o tratamento, tiveram acesso imediato ao serviço de saúde, de

modo que seu desfecho de cura pudesse ser notificado, sendo estes fatores que interferem diretamente no tempo de registro de cura da doença (Brasil, 2017).

A diminuição do percentual de cura da TB pode indicar um problema prévio na farmacoterapia dos casos relacionados aos anos anteriores, seja pelo uso irregular das drogas anti-TB, abandono do tratamento ou outras causas.

Sobre o percentual de abandono do tratamento, verifica-se que antes mesmo da pandemia ele já se encontrava abaixo do preconizado pela OMS, que segundo Brasil (2017), correspondia a 5%, apresentando resultados ainda mais desfavoráveis no ano de 2021, demonstrando que a baixa adesão ao tratamento é um problema antigo e de difícil resolução, que se agravou ainda mais na pandemia, uma vez que o distanciamento social e o receio da contaminação viral dificultavam o acesso às unidades de saúde, além da diminuição do acompanhamento dos casos, que é fundamental para garantir uma farmacoterapia adequada, eficiente e integral, fazendo com que eventualmente, os pacientes ficassem mais propensos a abandonar a farmacoterapia (Brasil, 2017; Migliori, et al., 2022).

Com isso, esses indivíduos permaneciam infectados por mais tempo, favorecendo o surgimento de complicações clínicas, como o desenvolvimento de resistência bacteriana, que tem como principal fator de risco o uso inadequado de medicamentos. Além disso, a farmacoterapia inadequada retarda a cura do indivíduo, seja pela não realização do tratamento ou pelo desenvolvimento da TB DR, que possui longo tratamento, sendo de no mínimo 12 meses de duração. Diante disso, a consequência do maior percentual de abandono do tratamento poderá ser observada nos próximos meses ou anos (Souza et al., 2022).

Ao analisar o indicador referente aos casos encerrados como desenvolvimento da TB DR, foi visto um decréscimo no ano de início da pandemia, entretanto não é possível concluir se essa diminuição condiz com a realidade, uma vez que pode ser resultado das subnotificações ou do não diagnóstico da TB DR, pois de acordo com Migliori (2022), por exemplo, neste período ocorreu um baixo rastreamento da tuberculose

multirresistente (TBMR), onde foi apresentado uma redução de 14% na utilização do teste Xpert MTB/RIF Ultra, teste rápido molecular que detecta simultaneamente a infecção por *M. tuberculosis* e resistência à rifampicina (RIF), sugerindo uma escassez nos diagnósticos da TB DR (Migliori, et al., 2022).

Os óbitos por TB no período analisado se mantiveram em sua maior parte constante, porém assim como no observado no indicador da tuberculose droga resistente, não se trata de resultados esperançosos, uma vez que as consequências ocorridas neste período, como o não rastreamento da TB, seu diagnóstico e baixa adesão medicamentosa, surgirão nos anos seguintes, onde é esperado um aumento do número de casos não só da tuberculose, como também da TB DR, problema extremamente significativo anterior à pandemia e que atualmente é uma ameaça ainda maior para o controle da doença devido a sua maior complexidade, além de ser esperado também um aumento no casos de mortalidade por TB, uma vez que o atraso no diagnóstico e tratamento afasta o indivíduo da cura e aumenta as possibilidades de óbitos em razão do agravamento da doença (Souza et al., 2022).

Com base nos resultados relacionado a quais indicadores foram afetados no período analisado, é possível identificar determinadas medidas e estratégias que o profissional farmacêutico pode adotar, em virtude de seu amplo e profundo conhecimento acerca de medicamentos e sua especialização na prática da atenção farmacêutica, objetivando superar os retrocessos nos indicadores impactados.

O diagnóstico precoce é uma das estratégias que precisa ser intensificada para a retomada do controle da tuberculose, pois foi fortemente prejudicado durante a pandemia, com base nisso, o profissional farmacêutico deve promover atividades comunitárias na Atenção Primária à Saúde (APS), principal porta de entrada do SUS, onde geralmente ocorre o primeiro contato dos indivíduos com os serviços de saúde, visando realização de ações como a consulta farmacêutica, de modo que seja possível identificar sinais e sintomas suspeitos de contaminação pelo bacilo de Koch, direcionando esses indivíduos para a realização de testes diagnósticos, além de ações externas na comunidade, visando a

aproximação e cuidado a população mais vulnerável a TB, que possuem maior dificuldade em acessar os serviços de saúde, sendo tardiamente diagnosticados, como as pessoas privadas de liberdade e pessoas em situação de rua, aumentando desta forma as possibilidades de rastreamento da TB (Dantas, [s.d.]).

O abandono do tratamento foi outro indicador que apresentou resultados negativos antes e durante a pandemia, sendo este um dos grandes problemas no controle da tuberculose, que juntamente com a realização inadequada do tratamento, interfere diretamente nos demais indicadores, por tornar mais susceptível o desenvolvimento da TB DR, favorecer o surgimento de novos casos e de óbitos por TB. Com isso, o farmacêutico tem um papel de destaque na melhoria da adesão farmacoterapêutica, otimizando conseqüentemente os outros indicadores analisados na pesquisa. Diante disso, o profissional pode atuar nos principais fatores de risco à baixa adesão medicamentosa, que podem ser subdivididos de acordo com a raiz do problema, sendo estes fatores atrelados ao esquema terapêutico, intrínsecos ao paciente, e por fim, aos fatores relacionados à qualidade dos serviços de saúde e os cuidados da equipe profissional (Portela, 2015).

No que diz respeito aos fatores de risco relacionados ao esquema terapêutico, como a longa duração de tratamento, reações adversas, e tratamento mais complexo como nos quadros de TB DR, e casos de interações medicamentosas, em pacientes com outras comorbidades, como o HIV, o farmacêutico pode atuar no monitoramento e gerenciamento dos problemas relacionados aos medicamentos, que envolve as reações adversas, de modo a fornecer suporte e orientações apropriadas a cada caso, podendo intervir em sua farmacoterapia, com a introdução de determinados medicamentos isentos de prescrição (MIP), ou em conjunto com a equipe de saúde, inserindo medicamentos que venham a reduzir tais reações, e caso necessário, participando da reavaliação de novos fármacos que sejam mais eficazes e menos tóxicos, especialmente nos casos de TB DR (Portela, 2015).

Quanto aos fatores intrínsecos ao paciente, como o analfabetismo e baixa escolaridades, o profissional pode atuar promovendo a educação em

saúde, explicando sobre a doença, sua transmissão, tratamento e seus possíveis efeitos colaterais, aconselhando também sobre melhores hábitos de vida, além da importância da continuidade da ingestão dos medicamentos durante o período estabelecido, pois a incompreensão da gravidade da doença por parte do indivíduo pode levar a desistência do tratamento após seus primeiros meses em virtude da rápida melhora sintomática que os medicamentos promovem, por reduzir rapidamente a carga bacilar, dando uma falsa sensação de cura, sendo este o segundo fator ligado ao abandono do esquema terapêutico mais relatado pelos pacientes, segundo Portela (2015). Desta forma, o paciente provido de conhecimentos acerca de sua patologia adquire mais autonomia e se torna corresponsável pelo combate ao TB (Ferreira et al., 2018; Portela, 2015).

O modo como o profissional de saúde assiste o paciente também é um fator importante, pois a qualidade dos serviços de saúde bem como a atenção da equipe profissional interfere diretamente na adesão medicamentosa dos pacientes, como a ausência de vínculo entre os profissionais de saúde e os pacientes, somados a falhas na orientação e a indiferença na consulta, que podem repercutir na motivação do indivíduo e interferir na sua adesão ao tratamento, com isso, por meio da atenção farmacêutica o profissional deve agir visando o aprimoramento na adesão medicamentosa, por meio criação de vínculo com o paciente, demonstrando o cuidado e interesse na escuta, evitando então o distanciamento na relação entre profissional e usuário, que comprometeria o processo e a eficácia da farmacoterapia (Portela, 2015).

6 CONCLUSÃO

O presente estudo, por meio o levantamento de dados, evidenciou que a pandemia da COVID-19 teve impactos negativos nos indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose, resultando em atrasos nos diagnósticos, diminuição nos desfechos de cura da doença, além de apresentar durante todo o período analisado, baixos níveis da prática do TDO e altas taxas de abandono do tratamento.

Com base nesses resultados é possível inferir que no período antes da pandemia o cenário de combate a tuberculose já não era favorável, porém durante o período de altas taxas de infecções pelo SARS-CoV-2, o comprometimento do controle da doença foi ainda maior, sendo esperado nos anos seguintes maiores consequências, ameaçando desta forma o alcance das metas preconizadas no Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de saúde pública. Com isso, é necessário que estratégias visando o fortalecimento dos serviços de saúde essenciais da tuberculose, como a prevenção, detecção rápida dos casos, rastreamento dos sintomáticos respiratórios e acompanhamento intenso dos pacientes por profissionais qualificados sejam praticadas urgentemente, visando aprimorar os indicadores que apresentaram resultados desfavoráveis, considerando para isso, com base nas evidências apresentadas na pesquisa, o farmacêutico como um dos profissionais mais bem habilitados para atuar nessas ações de controle da TB.

A pesquisa apresentada teve algumas limitações que devem ser levadas em consideração. Inicialmente, por se tratar de um estudo com dados secundários, existe o risco de viés de informação, ou seja, qualquer determinação incorreta que pode na coleta, registro ou forma de lidar com as informações obtidas. Além disso, uma outra limitação da pesquisa é em relação a qualidade da informação obtida, que infelizmente está sujeita a subnotificação ou atrasos nos registros, podendo gerar resultados que não se aproximam da realidade.

Diante disso, além da necessidade de mais pesquisas abordando o tema em questão, é indispensável políticas que reforcem o monitoramento de dados para o aprimoramento dos sistemas de informações. Uma outra

medida importante é a capacitação e orientação vigorosa dos profissionais de saúde, sobre a necessidade e importância da notificação adequada das doenças, possibilitando que mais estudos possam ser realizados com resultados mais coerentes e fiéis a realidade, permitindo a realização de investigações epidemiológicas, influenciando por exemplo, na tomada de decisões e planejamentos de políticas públicas em prol da saúde.

REFERÊNCIAS

- AZNAR, M. L. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis management in Spain. **Int J Infect Dis**. v. 108, p. 300–305, 2021.
- BARDHAN, M. et al. Tuberculosis amidst COVID-19 pandemic in India: unspoken challenges and the way forward. **Trop Med Health**. v. 49, n. 1, p.1-5, 2021.
- BATISTA, N.R. **Os impactos da pandemia de covid-19 nos serviços de atendimento pré-hospitalar no estado de santa catarina**. 2021. Trabalho de conclusão de curso (Graduação de enfermagem) - Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2021.
- BHAGAT, S. et al. Novel coronavirus (COVID-19) pandemic: current status and possible strategies for detection and treatment of the disease. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 20, n.10, p.1275-1298. 2020
- BRASIL. Ministério da Saúde. **COVID19: Painel Coronavírus**. [S.]: Ministério da Saúde. 2023. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 30 de jun. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 154, de 26 de janeiro de 2022. Aprova o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. **Diário Oficial da União**: seção 1, [s.], n.29, p.108, 10 fev. 2022. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt0154_10_02_2022.html#:~:text=Aprova%20o%20Plano%20Nacional%20pelo,do%20par%C3%A1grafo%20%C3%BAnico%20do%20art. Acesso em: 09 de jun. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria MS/GM nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a lista nacional de notificação compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**: seção 1, [s.], n.32, p.23, 18 fev.2016. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html. Acesso em: 08 jun. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica : protocolo de enfermagem**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tratamento_diretamente_observado_tuberculose.pdf Acesso em:03 ago.2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Transmissíveis. **Brasil Livre da Tuberculose**:

Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em:

47

<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional

.pdf>. Acesso em: 03 ago.2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica . **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf> Acesso em: 03 ago.2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública: Estratégias para 2021-2025.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

Disponível em: < https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose/publicacoes/final_plano-nacional-pelo-fim-da-tb_2021-2025.pdf> Acesso em: 03 ago. 2023.

CAMPIOLO, E.L. et al. Impacto da pandemia do COVID19 no Serviço de Saúde: uma revisão

CARVALHO, A.C.C. et al. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. **J Bras Pneumol**, v.44, n.2, p.134-144, 2018.

DANTAS, V. ANDRADE. A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ATENÇÃO

PRIMÁRIA DE SAÚDE. [s.l: s.n.]. Disponível em:

<https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao31_Vanessa_Dantas.pdf>. Acesso em: 03 de ago., 2023.

FERREIRA, M.R.L. et al. Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. **Rev Enferm Contemp**, v. 7, n.1, p. 63-71, 2018.

FREITAS, K. Tuberculose: Saiba mais. **Dra. Keilla Freitas**, 2022.

Disponível em: <https://www.drakeillafreitas.com.br/tuberculose-saiba-mais/>. Acesso em: 03 de jul. 2023.

GADKOWSKI, L.B; STOUT, J.E. Cavitory Pulmonary Disease. **Clinical Microbiology Reviews**, v.21, n.2, p.305–333, 2008.

GUIRADO, E; SCHLESINGER, L.S. Modeling the Mycobacterium tuberculosis Granuloma - the Critical Battlefield in Host Immunity and Disease. **Front Immunol**, v.4, p.1-8, 2013.

MARCH, M.F.B. P; Aurílio, R.B. Diagnóstico laboratorial da tuberculose na infância. **Residência Pediátrica**, v.7, p.27-31, 2017.

MELO, M.C; BARROS, H; DONALISIO, M.R. Temporal trend of

tuberculosis in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v.36, n.6, p.1-14, 2020.

48

MIGLIORI, G. B. et al. Country-specific lockdown measures in response to the COVID-19 pandemic and its impact on tuberculosis control: a global study. **J Bras**

Pneumol, v. 48, n. 2, p.1-8, 2022.

MOULE, M.G; CIRILLO, J.D. *Mycobacterium tuberculosis* Dissemination Plays a Critical Role in Pathogenesis. **Front Cell Infect Microbiol**, v.10, p.1-12, 2020.

NARITA, M. et al. Delayed Tuberculosis Diagnoses During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in 2020-King County, Washington. **Clin Infect Dis**, v. 73, p. 1-8, 2021.

OLIVIA, H.N.P. et al. Incidência de tuberculose extrapulmonar. **Rev Soc Bras Clin Med**, v.17, n. 2, p.63-65, 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta**. Brasília: OPAS; 2002. Disponível em: <
<https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/PropostaConsensoAtenfar.pdf>>. Acesso em: 03 ago.2023.

PAI, M. et al. Tuberculose. **Nat Rev Dis Primers**, v.2, p. 1-23, 2016.

PORTELA, N.L.C. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Univap**, v. 21, n. 38, p. 15- 21, dez., 2015.

RUSSONI, B; TRINDADE, A.A.M. Estratégia de Tratamento Diretamente Observado (DOTS) para Tuberculose no Brasil: Um estudo qualitativo. **Rev. Saúde Col. UEFS**, v.9, p. 70-78, 2019.

SAHU, S; WANDWALO, E; ARINAMINPATHY, N. Exploring the Impact of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Care and Prevention. **J Pediatric Infect Dis Soc**, v. 11, p.67-71, 2022.

SANTOS, A.F.S; LIMA, A.F. Tuberculose pulmonar e a formação do granuloma: uma revisão de literatura. Caderno De Graduação. **Ciências Biológicas E Da Saúde - UNIT**, v. 4, n. 2, p. 111-124, 2017.

SANTOS, Joseney. Resposta brasileira ao controle da tuberculose. **Rev. Saúde Pública**, v.41, n.1, p. 89-94, 2007.

SANTOS, V.B; ROSA, P.S; LEITE, F.M.C. A importância do papel do farmacêutico na Atenção Básica. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**, v.19, n.1, p. 39-43, 2017.

SÃO PAULO, Secretaria de Estado da Saúde. Divisão de Tuberculose. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”.

Coordenadoria de Controle de Doenças. Informes Técnicos Institucionais. Mudanças no tratamento da tuberculose. **Rev Saúde Pública**, v. 44, n.1, p.197-199, 2010.

SOUSA, A.F.S. et al. Uso De Dados Do Departamento De Informática Do Sistema Único De Saúde (DATASUS) Em Pesquisas Científicas. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, v. 11, p. 171-185, 2021.

SOUZA, M. DO R. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Diagnosis of Tuberculosis in Brazil: Is the WHO End TB Strategy at Risk? **Front Pharmacol**, v.13, p.1-10, 2022.

TORTORA, G.J; FUNKE, B.R; CASE, C.L. Microbiologia. 12. ed. Porto Alegre: **Artmed**, 2017.

URBANOWSKI, M. E. et al. Cavitory tuberculosis: the gateway of disease transmission. **Lancet Infect Dis**, v.20, n.6, p. 117-128, 2020.

Velayati, A.A. Farnia, P. Atlas of Mycobacterium Tuberculosis. **Academic Press**. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. World Health Organization. 2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 30 jun. 2023.