

Drug-related issues and pharmaceutical interventions in tuberculosis patients

Problemas relacionados à farmacoterapia e intervenções farmacêuticas em indivíduos com tuberculose

ABSTRACT | Introduction: Tuberculosis (TB) is an infectious disease whose long-term pharmacological therapy contributes to treatment abandonment and to negative health outcomes. Pharmaceutical care has successfully improved treatment adherence and reduced the number of drug-related issues (DRI). **Objective:** Identifying DRI and tracing the profile of pharmaceutical interventions (PI) in tuberculosis patients treated in a hospital institution. **Methods:** Cross-sectional, prospective, interventional and quantitative study carried out from February to October 2017. Recommendations by the Brazilian Ministry of Health for the implementation of Pharmaceutical Clinical Services were used as method to identify and classify DRI and PI. Drug prescriptions and patients' medical records were also used as data collection source. **Results:** Thirty-three individuals at mean age of 40.41 (± 13) years participated in the study. In total, 278 DRI were identified, the most frequent ones lied on issues involving drug selection and prescription ($n = 215$; 77.3%), as well as adverse reaction to drugs ($n = 13$, 4.7%). The total number of 296 PIs were performed, mainly information and counseling ($n = 99$; 33.5%) and drug interaction management ($n = 80$; 27%). **Conclusion:** DRI cases were common in the current study, as well as the need of PI. This outcome suggests that pharmaceutical clinical services have the potential to help multiprofessional health teams to identify and manage drug-related issues, as well as to help achieving better health outcomes in tuberculosis patients.

Keywords | Tuberculosis; Drug therapy, Pharmaceutical care.

RESUMO | Introdução: A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa cujo longo período de terapia farmacológica contribui para o abandono do tratamento e desfechos negativos em saúde. O cuidado farmacêutico tem demonstrado otimizar a adesão ao tratamento e reduzir o número de problemas relacionados à farmacoterapia (PRF). **Objetivo:** Identificar PRF e traçar o perfil das intervenções farmacêuticas (IF) em indivíduos com tuberculose assistidos em uma instituição hospitalar. **Métodos:** Tratou-se de um estudo transversal, prospectivo, intervencional e com abordagem quantitativa, realizado no período de fevereiro a outubro de 2017. Para a definição do método a ser utilizado na classificação dos PRF e das IF, utilizaram-se as recomendações do Ministério da Saúde para a implantação de Serviços de Clínica Farmacêutica. As prescrições medicamentosas e os prontuários dos participantes também representaram fonte de coleta de dados. **Resultados:** Trinta e três indivíduos com idade média de 40,41 (± 13) anos participaram do estudo. Um total de 278 PRF foi identificado, sendo os mais frequentes os problemas envolvendo seleção e prescrição ($n=215$; 77,3%) e reação adversa a medicamento ($n=13$; 4,7%). Foram realizadas 296 IF, especialmente informações e aconselhamentos ($n=99$; 33,5%) e manejo de interação medicamentosa ($n=80$; 27%). **Conclusão:** PRF foram comuns neste estudo, assim como a necessidade de IF, o que sugere que os serviços clínicos farmacêuticos possuem o potencial de contribuir com a equipe multiprofissional na identificação e manejo de problemas relacionados à farmacoterapia, contribuindo com o alcance de melhores desfechos em saúde em pacientes com tuberculose.

Palavras-chave | Tuberculose; Tratamento farmacológico; Atenção farmacêutica.

¹ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Campo Grande/MS, Brasil.

INTRODUÇÃO |

A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, de evolução crônica, que compromete especialmente os pulmões. A sua principal forma de transmissão são as vias aéreas, através da inalação de gotículas contaminadas produzidas com a tosse ou espirro dos indivíduos infectados, facilitada pela aglomeração humana¹ e seu tratamento pode durar de seis meses até anos². Está entre as maiores causas de mortes por doenças infecciosas. Estima-se que 1,7 milhão de pessoas morreram pela doença no mundo em 2016, incluindo cerca de 400 mil pessoas coinfetadas com HIV. Além disso, foram registrados 600 mil novos casos de resistência à rifampicina, medicamento de primeira linha no tratamento da doença³.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), ligado à rede de serviços de saúde, integra as esferas federal, estadual e municipal, promovendo ações centradas na garantia da dispensação gratuita de medicamentos e na prevenção do controle do agravamento de doenças, o que permite acesso universal da população aos serviços⁴.

O cuidado farmacêutico constitui a ação integrada do farmacêutico com a equipe de saúde, centrada no usuário, para promoção, proteção e recuperação da saúde, além da prevenção de agravos. Visa à educação em saúde e o uso racional de medicamentos, que se estende para terapias alternativas e complementares. Tais objetivos são realizados por meio dos serviços da clínica farmacêutica (SCF) e das atividades técnico-pedagógicas voltadas ao indivíduo, à família, à comunidade e à equipe de saúde⁵. Nesse contexto, o avanço dos serviços farmacêuticos, originado no redesenho dos processos de trabalho, tem aprimorado atividades já existentes e implementado novas atividades, centradas no paciente⁶.

Estudos internacionais com foco na investigação das contribuições do cuidado farmacêutico na TB estão disponíveis^{7,8,9,10,11}. No Brasil, embora exista literatura na área^{12,13,14,15}, estudos direcionados à investigação das intervenções farmacêuticas ainda são escassos. Diante do exposto, o presente estudo se debruçou em identificar, por meio do cuidado farmacêutico, os problemas relacionados à farmacoterapia e as intervenções farmacêuticas realizadas em indivíduos com TB assistidos em uma instituição hospitalar.

MÉTODOS |

Tratou-se de um estudo de caráter transversal, prospectivo, intervencional e com abordagem quantitativa, realizado em indivíduos com TB assistidos no Hospital São Julião, localizado no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

O Hospital São Julião é centro de referência para tratamento de hanseníase na América Latina e atende também a demanda significativa em oftalmologia. Sua estrutura operacional conta com unidades de reabilitação, cirurgias, internação, ambulatório, laboratório de análises clínicas e farmácia. Além disso, é referência secundária e terciária para TB, com unidade de internação para precaução de aerossóis contendo 8 leitos.

Foram incluídos no estudo indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, diagnóstico de TB, farmacoterapia para TB e estar sendo assistido no ambulatório ou na unidade de internação de TB do Hospital São Julião. As pessoas que não atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos foram excluídas do estudo. Além disso, não foram incluídos no estudo indígenas, pessoas privadas de liberdade e outras populações vulneráveis. A coleta de dados ocorreu no período de fevereiro a outubro de 2017. A estratégia de seleção da amostra envolveu triagem, por meio da análise do prontuário, a partir dos critérios de inclusão previamente estabelecidos, sendo estes convidados a participar do estudo na farmácia central da instituição, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Além dos indivíduos em tratamento ambulatorial para TB, o estudo também contemplou os indivíduos hospitalizados na instituição que preencheram os critérios de inclusão estabelecidos e concordaram em participar dele.

Um roteiro de consulta farmacêutica adaptado do roteiro recomendado pelo Ministério da Saúde¹⁶ foi utilizado para a coleta e organização dos dados. O referido roteiro contemplou dados relacionados ao perfil sociodemográfico (sexo, idade, escolaridade, ocupação, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas), clínico-epidemiológico (tipo de caso TB, forma clínica da doença e comorbidades) e medicamentoso (medicamentos utilizados) dos participantes. As prescrições médicas e o prontuário também foram utilizados como fonte de coleta de dados, e os medicamentos foram classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical Classification* (ATC)¹⁷, que constitui padrão internacional para os estudos de utilização de medicamentos.

Para a definição do método a ser utilizado na classificação dos problemas relacionados à farmacoterapia, utilizaram-se as recomendações do Ministério da Saúde para a implantação de Serviços de Clínica Farmacêutica¹⁵. Os problemas farmacoterapêuticos foram classificados em:

A. Problemas envolvendo seleção e prescrição: condição clínica sem tratamento; interação fármaco-fármaco; interação fármaco-alimento; interação fármaco-álcool; interação fármaco-tabaco; frequência ou horário de administração prescrito inadequado; prescrição de medicamento sem indicação clínica e necessidade de medicamento adicional;

B. Administração e adesão do paciente ao tratamento: frequência/horário de administração incorreto, sem alterar a dose diária; omissão de doses; descontinuação indevida do medicamento; automedicação indevida;

C. Falta do medicamento no estoque;

D. Problemas na qualidade do medicamento: armazenamento incorreto ou inadequado;

E. Reação adversa a medicamento.

Para a identificação das interações medicamentosas, a base de dados Micromedex^{®18} foi utilizada.

Intervenções farmacêuticas (IF) foram realizadas a fim de solucionar os problemas relacionados à farmacoterapia identificados. O método utilizado para a classificação das IF também foi baseado nas recomendações do Ministério da Saúde para a implantação de Serviços de Clínica Farmacêutica¹⁶. As IF foram classificadas em:

A. Interação medicamentosa: aconselhamento de manejo de interações fármaco-fármaco; aconselhamento de manejo interações fármaco-alimento; aconselhamento de manejo de interações fármaco-álcool; aconselhamento de manejo de interações fármaco-tabaco.

B. Estabilidade do fármaco: recomendações em caso de armazenamento incorreto.

C. Dose: aconselhamento sobre frequência e horário de administração.

D. Informações: sobre condição de saúde; tratamento específico e geral; acesso a medicamento.

E. Intervenções não relacionadas à farmacoterapia: uso de máscara; outros aconselhamentos não especificados.

F. Provisão de materiais: folheto educativo; lista ou calendário posológico.

Os dados foram analisados e interpretados por meio de análises estatísticas descritivas. Para tanto, o Programa Excel[®], versão 2010, foi utilizado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP/UFMS), de acordo com o parecer n° 1.936.229.

RESULTADOS |

Participaram do estudo 33 indivíduos com idade média de 40,41 (± 13) anos. Desses, 10 estavam em tratamento ambulatorial e 23 estavam internados na instituição. A maioria era do sexo masculino (n=27; 81,8%), adultos (n=30; 90,9%), com baixo nível de escolaridade (n=24; 72,8%) e desempregado (n=13; 39,4%). A Tabela 1 apresenta, de forma detalhada, o perfil sociodemográfico dos participantes.

Considerando o perfil clínico-epidemiológico dos indivíduos, detalhados na Tabela 2, o tipo de caso de TB mais prevalente foi o caso novo (n=20; 60,6%), seguido pelos que retornaram após abandono do tratamento (n=12; 36,3%). Em relação à forma clínica da doença, a maioria dos pacientes (n=27; 81,9%) apresentava a forma pulmonar. As comorbidades mais prevalentes foram dependência química (n=11; 20%), HIV/AIDS (n=10; 16,6%) e desnutrição (n=6; 10%).

A partir da análise das prescrições medicamentosas, 201 medicamentos foram prescritos aos participantes, sendo 65 medicamentos distintos. Todos os medicamentos foram prescritos pelo nome do princípio ativo, de acordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB). Dezesseis participantes (48,5%) estavam submetidos à polifarmácia. O número médio de medicamentos prescritos por participante foi 6,09, variando de 2 a 10. As classes terapêuticas mais prescritas foram a dos anti-infecciosos de uso sistêmico (n=129; 64,1%), seguida pelos fármacos que atuam no sistema nervoso (n=33; 16,4%) e no aparelho digestivo e metabólico (n=16; 8%). A Tabela 3 apresenta, de forma detalhada, as classes terapêuticas prescritas, estratificadas de acordo com a ATC¹⁷.

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico de indivíduos com tuberculose assistidos em uma instituição hospitalar. Brasil, 2017

Variáveis	Ambulatório		Internação		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sexo						
Feminino	-	-	6,0	26,1	6,0	18,2
Masculino	10,0	100	17,0	73,9	27,0	81,8
Faixa etária						
18-59 anos	10,0	100	20,0	87,0	30,0	90,9
≥ 60 anos	-	-	3,0	13,0	3,0	9,1
Escolaridade						
Não alfabetizados ou semialfabetizados	-	-	2,0	8,7	2,0	6,0
Ensino fundamental completo ou incompleto	6,0	60,0	18,0	78,3	24,0	72,8
Ensino médio completo ou incompleto	4,0	40,0	2,0	8,7	6,0	18,2
Ensino superior	-	-	1,0	4,3	1,0	3,0
Ocupação						
Aposentado e/ou pensionista	-	-	6,0	26,1	6,0	18,2
Do lar	-	-	-	-	-	-
Autônomo ou assalariado	5,0	50,0	9,0	39,1	14,0	42,4
Desempregado	5,0	50,0	8,0	34,8	13,0	39,4
Tabagismo						
Não	5,0	50,0	5,0	21,7	10,0	30,3
Sim	1,0	10,0	13,0	56,6	14,0	42,4
Ex-tabagista	4,0	40,0	5,0	21,7	9,0	27,3
Consumo de bebida alcoólica						
Não	5,0	50,0	9,0	39,1	14,0	42,4
Sim, às vezes	5,0	50,0	13,0	56,6	18,0	54,6
Frequentemente	-	-	1,0	4,3	1,0	3,0

Tabela 2 – Perfil clínico-epidemiológico de indivíduos com tuberculose assistidos em uma instituição hospitalar. Brasil, 2017

Variáveis	Ambulatório		Internação		Total	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Tipo de caso TB						
Novo	10,0	30,3	23,0	6,7	33,0	100,0
Retorno após abandono	5,0	50,0	7,0	30,5	12,0	36,4
Recidiva	-	-	1,0	4,3	1,0	3,0
Forma Clínica						
Pulmonar	10,0	100	17,0	74,0	27,0	81,9
Extrapulmonar	-	-	5,0	21,7	5,0	15,1
Pulmonar e Extrapulmonar	-	-	1,0	4,3	1,0	3,0
Comorbidades						
HIV	5,0	8,30	55,0	91,7	60,0	100,0
HIV	1,0	20,0	9,0	16,4	10,0	16,6
Dependência química	2,0	40,0	10,0	18,2	12,0	20,0
Desnutrição	-	-	6,0	11,0	6,0	10,0

*continua.

*continuação.

Pneumonia	1,0	20,0	4,0	7,3	5,0	8,4
SIDA	-	-	4,0	7,3	4,0	6,6
Hipertensão arterial sistêmica	1,0	20,0	3,0	5,5	4,0	6,6
Hepatite C	-	-	3,0	5,5	3,0	5,0
Diabetes	-	-	2,0	3,6	2,0	3,3
Anemia Ferropriva	-	-	2,0	3,6	2,0	3,3
Pneumocistose	-	-	2,0	3,6	2,0	3,3
Neurossífilis	-	-	2,0	3,6	2,0	3,3
Candidíase	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7
Herpes Genital	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7
Herpes Labial	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7
Hemorroidas	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7
Hepatite medicamentosa	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7
Sífilis	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7
Hipertrigliceridemia	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7
Esquizofrenia	-	-	1,0	1,8	1,0	1,7

Tabela 3 – Classes terapêuticas prescritas aos indivíduos com tuberculose assistidos em uma instituição hospitalar. Brasil, 2017

Classes terapêuticas	Ambulatório		Internação		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
APARELHO DIGESTIVO E METABÓLICO – A	3,0	18,8	13,0	81,2	16,0	8,0
Fármacos para o tratamento da úlcera Péptica- A02B	1,0	33,3	5,0	38,5	6,0	3,0
Propulsivos- A03F	1,0	33,3	1,0	7,7	2,0	1,0
Antieméticos e antinauseantes- A04	-	-	1,0	7,7	1,0	0,5
Laxativos- A06	-	-	2,0	15,4	2,0	1,0
Fármacos utilizados em diabetes- A10	-	-	1,0	7,7	1,0	0,5
Vitaminas- A11	1,0	33,4	3,0	23,0	4,0	2,0
SANGUE E ÓRGÃOS HEMATOPOIÉTICOS – B	-	-	6,0	100	6,0	3,0
Agentes antitrombóticos- B01	-	-	3,0	50,0	3,0	1,5
Preparações antianêmicas- B03	-	-	3,0	50,0	3,0	1,5
APARELHO CARDIOVASCULAR – C	-	-	9,0	100	9,0	4,5
Diuréticos-C03	-	-	2,0	22,2	2,0	1,0
Vasoprotetores-C05	-	-	1,0	11,1	1,0	0,5
Agentes beta-bloqueadores-C07	-	-	1,0	11,1	1,0	0,5
Bloqueador de canal de cálcio-C08	-	-	2,0	22,3	2,0	1,0
Agentes que agem no sistema renina-angiotensina- C09	-	-	2,0	22,2	2,0	1,0
Agentes hipolipemiantes- C10	-	-	1,0	11,1	1,0	0,5
PREPARAÇÕES HORMONAIS SISTÊMICAS- H	-	-	2,0	100	2,0	1,0
Corticoides de uso sistêmico- H02	-	-	2,0	100	2,0	1,0
AGENTES ANTI-INFECCIOSOS DE USO SISTÊMICO – J	32,0	24,8	97,0	75,2	129	64,1
Antimicrobianos de uso sistêmico- J01	3,0	9,4	23,0	23,7	26,0	12,9
Antimicótico de uso sistêmico- J02	-	-	1,0	1,0	1,0	0,5

*continua.

*continuação.

Tuberculostático- J04A	26,0	81,2	59,0	60,8	85,0	42,3
Antivirais de uso sistêmico-J05	3,0	9,4	14,0	14,5	17,0	8,4
SISTEMA MUSCULO-ESQUELÉTICO – M	2,0	100	-	-	2,0	1,0
Agentes anti-inflamatórios e antirreumáticos não-esteroides - M01A	2,0	100	-	-	2,0	1,0
SISTEMA NERVOSO – N	3,0	9,0	30,0	91,0	33,0	16,4
Analgésicos - N02	1,0	33,4	13,0	43,4	14,0	6,9
Antiepiléticos - N03	-	-	3,0	10,0	3,0	1,5
Fármacos antiparkinsonianos - N04	-	-	2,0	6,6	2,0	1,0
Psicolépticos - N05	-	-	5,0	16,6	5,0	2,5
Psicoanalépticos - N06	2,0	66,6	7,0	23,4	9,0	4,5
APARELHO RESPIRATÓRIO – R	-	-	4,0	100	4,0	2,0
Tosse e preparações frias- R05	-	-	2,0	50,0	2,0	1,0
Anti-histamínicos de uso sistêmico- R06	-	-	2,0	50,0	2,0	1,0
TOTAL	40,0	19,9	16,0	80,1	20,0	100

Tabela 4 – Problemas relacionados à farmacoterapia em indivíduos com tuberculose assistidos em um ambulatório hospitalar. Brasil, 2017

Problemas relacionados à farmacoterapia	Ambulatório		Internação		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Problemas envolvendo seleção e prescrição	36,0	16,7	179	83,3	215	77,3
Condição clínica sem tratamento	1,0	2,7	-	-	1,0	0,36
Interação fármaco-fármaco	15,0	41,7	90,0	50,2	105	37,8
Interação fármaco-nutriente	15,0	41,7	60,0	33,5	75,0	26,9
Interação fármaco-álcool	5,0	13,9	22,0	12,3	27,0	9,73
Interação fármaco-tabaco	-	-	7,0	4,0	7,0	2,51
Administração e adesão do paciente ao tratamento	9,0	100	-	-	9,0	3,3
Descontinuação indevida do medicamento	1,0	11,1	-	-	1,0	0,36
Omissão de doses (subdosagem)	2,0	22,2	-	-	2,0	0,72
Frequência/horário de administração incorreto, sem alterar a dose diária	4,0	44,5	-	-	4,0	1,5
Automedicação indevida	2,0	22,2	-	-	2,0	0,72
Falta do medicamento no estoque	2,0	100	-	-	2,0	0,72
Problemas na qualidade do medicamento	6,0	100	-	-	6,0	2,1
Armazenamento incorreto ou inadequado	6,0	100	-	-	6,0	2,1
Reação adversa a medicamento	4,0	30,7	9,0	69,3	13,0	4,7
TOTAL	67,0	24,0	211	76,0	278	100

Conforme apresenta a Tabela 4, 278 PRF foram identificados, sendo a média por participante igual a 8,4. Além disso, 54,5% dos participantes apresentaram alterações das transaminases hepáticas durante o tratamento. Os PRF mais frequentemente identificados foram aqueles envolvendo seleção e prescrição (n=215; 77,3%) e reação adversa a medicamento (n=13; 4,7%).

Foram realizadas 296 IF, sendo a média por participante igual a 8,9. Todos os indivíduos receberam pelo menos 5 IF. As mais frequentemente realizadas foram informações e aconselhamentos (n=99; 33,5%), seguidas pelo manejo de interação medicamentosa (n=80; 27%). A Tabela 5 apresenta, de forma detalhada, as IF realizadas.

Tabela 5 – Intervenções farmacêuticas em indivíduos com tuberculose assistidos em uma instituição hospitalar. Brasil, 2017

Intervenções farmacêuticas realizadas	Ambulatório		Internação		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Relacionadas à Interação Medicamentosa	19,0	23,7	61,0	76,3	80,0	27,0
Manejo de interações fármaco-nutriente	10,0	52,6	23,0	37,7	33,0	11,2
Manejo de interações fármaco-álcool	5,0	26,3	14,0	23,0	19,0	6,4
Manejo de interação fármaco-tabaco	1,0	5,3	13,0	21,3	14,0	4,7
Manejo de interação fármaco-fármaco	3,0	15,8	11,0	18,0	14,0	4,7
Estabilidade do medicamento	7,0	100	-	-	7,0	2,3
Recomendação em caso de armazenamento incorreto	7,0	100	-	-	7,0	2,3
Dose	10,0	100	-	-	10,0	3,4
Aconselhamento de frequência/horário de administração	10,0	100	-	-	10,0	3,4
Informações e aconselhamentos	30,0	30,3	69,0	69,7	99,0	33,5
Sobre condição de saúde	10,0	33,3	23,0	33,4	33,0	11,3
Sobre tratamento específico e geral	10,0	33,3	23,0	33,3	33,0	11,2
Sobre acesso a medicamentos	10,0	33,3	23,0	33,3	33,0	11,2
Intervenção não Relacionada ao Medicamento	14,0	23,3	46,0	76,7	60,0	20,3
Uso de máscara	4,0	28,6	23,0	50,0	27,0	9,1
Outro aconselhamento não especificado	10,0	71,4	23,0	50,0	33,0	11,2
Provisão de Materiais	20,0	50,0	20,0	50,0	40,0	13,5
Folheto educativo	10,0	50,0	14,0	70,0	24,0	8,1
Lista ou calendário posológico	10,0	50,0	6,0	30,0	16,0	5,4
TOTAL	100	33,8	196	66,2	296	100

DISCUSSÃO |

Com o redesenho da prática profissional, torna-se evidente a importância da inserção do farmacêutico na equipe multiprofissional de saúde, sob a perspectiva de contribuir para a otimização da farmacoterapia e do uso seguro e racional de medicamentos^{5,16}. Nesse sentido, estudos que descrevam as atividades desenvolvidas por profissionais farmacêuticos na TB são essenciais a fim de que se conheça a forma com que essa prática vem sendo desenvolvida no Brasil e os impactos dos serviços clínicos farmacêuticos para os indivíduos, equipes de saúde e instituições.

Um crescente número de evidências científicas tem demonstrado que o cuidado farmacêutico melhora desfechos clínicos e econômicos em doenças crônicas tais como diabetes¹⁹, hipertensão²⁰ e HIV²¹, dentre outras. Além disso, o cuidado farmacêutico também tem demonstrado otimizar a adesão à terapia medicamentosa²² e reduzir o número de problemas relacionados a medicamentos^{23,24}. No âmbito da TB, como o sucesso terapêutico da doença está intimamente

relacionado ao uso correto dos medicamentos e à adesão ao tratamento, as atividades centradas no paciente e relacionadas ao cuidado farmacêutico tornam-se essenciais²⁵.

Os achados deste estudo evidenciaram o predomínio de pacientes do sexo masculino, adultos e com baixo nível de escolaridade, o que corrobora estudos nacionais^{26,27} e internacionais¹⁰. Barros *et al.* (2014)²⁶, ao traçarem o perfil epidemiológico dos casos de tuberculose em um município do estado da Paraíba, ressaltam que o padrão nacional de adoecimento para todas as formas clínicas da doença é de indivíduos do sexo masculino, de baixa escolaridade e com idade na faixa etária economicamente ativa.

Considerando o perfil clínico dos participantes, as comorbidades mais prevalentes neste estudo foram dependência química, HIV/AIDS e desnutrição. Dados epidemiológicos de 2016 estimam que dos 10,4 milhões de novos casos de tuberculose em todo o mundo, 10% acontecem entre pessoas que vivem com HIV³, o que pode se justificar

pelo fato de que os indivíduos imunossuprimidos são mais suscetíveis à TB¹¹.

Com exceção dos tuberculostáticos de primeira escolha, as classes terapêuticas mais prescritas aos participantes deste estudo foram os antimicrobianos de uso sistêmico, seguidas pelos fármacos que atuam no sistema nervoso e no aparelho digestivo e metabólico. No estudo conduzido por Lopes *et al.* (2017)¹² em um ambulatório de referência secundária para o tratamento de TB em Minas Gerais, Brasil, o uso de antimicrobianos e fármacos que atuam no trato digestivo e metabolismo também foi expressivo. Faz-se importante ressaltar que a presença de resistência a medicamentos, contraindicações ou intolerância aos tuberculostáticos de primeira escolha (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol)²⁸ incorre na utilização de tuberculostáticos de segunda linha (etambutol, terizidona, pirazinamida, aminoglicosídeos, capreomicina e quinolonas)²⁸, o que explica o fato de os antimicrobianos de uso sistêmico terem sido a segunda classe terapêutica mais prescrita. Em relação aos fármacos que atuam no Sistema Nervoso, 91% foram prescritos aos indivíduos internados na instituição, sendo os mais frequentes a levomepromazina e a amitriptilina, o que pode guardar relação com agitações e insônias, sintomas comuns em pacientes hospitalizados em razão de fatores ambientais (iluminação excessiva), fisiológicos (distúrbios orgânicos) e psicológicos (medo, preocupações e angústias)²⁹. Considerando os fármacos que atuam no aparelho digestivo e metabólico, os mais comumente prescritos foram bromoprida e omeprazol, provavelmente para o tratamento das reações adversas a medicamentos apresentadas pelos participantes e discutidas adiante.

Os PRF mais comumente identificados neste estudo foram os problemas envolvendo interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos. Entre as interações fármaco-fármaco identificadas, aquelas envolvendo três dos fármacos do esquema básico proposto pelo Ministério da Saúde do Brasil para o tratamento da TB (rifampicina, isoniazida e pirazinamida)²⁸ foram as mais comumente identificadas, especialmente as interações entre isoniazida e rifampicina e entre rifampicina e pirazinamida. Os derivados de rifampicina podem aumentar o efeito hepatotóxico da isoniazida¹⁸. Embora frequentemente sejam associados de maneira segura e eficaz, nesse caso faz-se importante monitorar os sinais e sintomas de hepatotoxicidade, tais como o desenvolvimento de fadiga, mal-estar, anorexia e náuseas e/ou vômitos em associação com elevação sérica das enzimas hepáticas. Já a pirazinamida pode aumentar o

efeito hepatotóxico da rifampicina¹⁸. Uma lesão hepática grave, ou mesmo fatal, pode ocorrer em poucos meses de tratamento²⁷. Contudo, a associação de rifampicina-pirazinamida continua a ser uma opção para o tratamento da infecção por TB. Neste estudo, 54,5% dos participantes apresentaram alterações das transaminases hepáticas durante o tratamento. Nesse sentido, recomenda-se monitoração cuidadosa da função hepática para todos os regimes de tratamento, uma vez que todos os regimes recomendados foram associados a algum potencial de hepatotoxicidade. Monitorar particularmente pacientes com doença hepática, aqueles que recebem outros medicamentos hepatotóxicos e aqueles com história de alcoolismo (mesmo que o consumo de álcool seja interrompido durante o tratamento)²⁸.

Em relação às interações fármaco-alimento/nutrientes identificadas, as mais comuns foram àquelas relacionadas aos tuberculostáticos isoniazida e rifampicina¹⁸, cuja administração na presença de alimentos, particularmente de carboidratos, reduzem a absorção e a concentração plasmáticas desses fármacos³⁰. Nesse sentido, IF direcionadas a orientar os indivíduos acerca da necessidade de administração dos fármacos em jejum (uma hora antes ou duas horas após a refeição) foram realizadas.

Entre as reações adversas a medicamentos mais comumente identificadas neste estudo estão náuseas e *rash* cutâneo. Sabe-se que os tuberculostáticos de primeira escolha, além do potencial de interações entre si e com outros medicamentos, são potencialmente hepatotóxicos e podem gerar reações adversas^{28,30}. No Brasil, o Ministério da Saúde classifica os tuberculostáticos em dois grandes grupos, considerando a gravidade das reações adversas. As reações menores, que ocorrem em 5 a 20% dos casos, não necessitam da suspensão do medicamento e requerem medidas que podem ser tomadas na Unidade Básica de Saúde. Já as reações adversas maiores ocorrem em 3% a 8% dos casos e geralmente causam a suspensão ou alteração do tratamento²⁸. Entre os fatores que predispoem reações adversas aos tuberculostáticos estão a idade (a partir da quarta década), dependência química ao álcool, desnutrição, história de doença hepática prévia e coinfeção pelo vírus HIV, em fase avançada de imunossupressão. As reações adversas mais frequentes ao esquema básico são: mudança da coloração da urina (ocorre universalmente), intolerância gástrica (40%), alterações cutâneas (20%), icterícia (15%) e dores articulares (4%)²⁸. Embora, por vezes, haja dificuldade em avaliar a eficácia ou a toxicidade de um determinado fármaco em indivíduos com TB, considerando que ele é administrado em regime

contendo vários outros fármacos³⁰, as reações adversas mais comumente observadas neste estudo apontam estreita relação com os fármacos utilizados para o tratamento da própria TB, especialmente rifampicina e isoniazida.

Os problemas relacionados à não adesão e à administração de medicamentos, embora menos frequentes, também foram observados. Entre eles destacaram-se os problemas envolvendo frequência de administração ou horário incorreto sem alterar a dose diária e a automedicação indevida. Os referidos problemas podem envolver múltiplos fatores, tais como distúrbios psiquiátricos, duração do tratamento, número de medicamentos prescritos, falta de informação sobre a doença e medicamentos prescritos, ocorrência de efeitos adversos e crenças e medos do paciente⁹. Nesse sentido, sugere-se, quando possível, priorizar regimes farmacológicos com menor complexidade, que facilitem a administração, além de oportunizar aos pacientes a assistência de um farmacêutico clínico para orientá-los acerca dos diversos aspectos relacionados aos medicamentos em uso e da automedicação responsável, de forma a contribuir com o uso racional de medicamentos e com o incremento da adesão ao tratamento da TB, um problema de saúde pública que tem sido associado com o aumento do abandono do tratamento.

As IF foram comuns neste estudo, sendo a média de IF por participante igual a 8,9. As mais frequentemente realizadas foram informações e aconselhamentos sobre condições de saúde e acesso a medicamentos, manejo de interações medicamentosas e intervenções não relacionadas a medicamentos. Além disso, informações detalhadas acerca do diagnóstico e das formas de tratamento da TB, bem como das reações adversas potenciais e consequências da não adesão ao tratamento também representaram IF comumente realizadas. Nos estudos de Tanvejsilp *et. al.* (2017)¹⁰ e Venkatapaveen *et. al.* (2012)⁹ sobre o papel da assistência farmacêutica para o tratamento de tuberculose pulmonar na Tailândia e Avaliação da intervenção clínica do farmacêutico em pacientes com tuberculose em Gulbarga, as informações e aconselhamentos relacionados às condições de saúde também estiveram entre as intervenções mais comumente realizadas, tendo influência significativa na melhora do conhecimento do indivíduo em relação à doença, medicação e adesão à terapia prescrita. Entre as IF não relacionadas aos medicamentos, as mais comumente realizadas neste estudo foram aquelas que contribuem com a redução da disseminação da TB, tais como a importância do uso de máscara e a forma adequada de tossir em ambientes públicos.

A estruturação e atuação de uma equipe multiprofissional tornam-se fundamentais para a formulação de estratégias de ação, de modo a contribuir com a adesão ao tratamento, evitando o seu abandono com consequentes agravos à saúde inerentes da TB. Nesse contexto, os profissionais farmacêuticos emergem, novamente, como importantes atores na prevenção e no tratamento da tuberculose, incrementando a adesão, avaliando os pacientes para a presença de fatores de risco que possam levar à forma resistente da doença e à não adesão, fornecendo informações sobre o controle e a prevenção da TB e monitorando a efetividade do tratamento, bem como os efeitos adversos e as interações medicamentosas⁸.

Entre as limitações deste estudo, destaca-se o corte transversal, que impossibilitou o acompanhamento terapêutico dos indivíduos. Nesse sentido, sugere-se que a implantação do cuidado farmacêutico em TB permitiria avaliar os potenciais impactos clínicos e econômicos desse serviço, além de fortalecer o vínculo do profissional farmacêutico com o usuário e com a equipe multiprofissional de saúde.

CONCLUSÃO |

Os achados deste estudo evidenciaram o predomínio de indivíduos do sexo masculino, com baixa escolaridade e faixa etária economicamente ativa. As comorbidades mais prevalentes foram dependência química, HIV/AIDS e desnutrição. A classe terapêutica mais prescrita foi a dos anti-infecciosos de uso sistêmico, seguida por sistema nervoso e aparelho digestivo e metabólico. Os PRF foram comuns na população avaliada, especialmente as interações medicamentosas e as reações adversas a medicamentos. Todos os pacientes receberam pelo menos três IF, sendo as mais frequentemente as informações e aconselhamentos sobre condições de saúde e acesso a medicamentos e o manejo de interações medicamentosas.

A otimização da terapia farmacológica é parte essencial no cuidado à pessoa com TB. Os resultados deste estudo sugerem, portanto, que a avaliação das prescrições medicamentosas e a revisão da farmacoterapia por um profissional farmacêutico contribuem com a equipe multiprofissional de saúde na identificação de problemas farmacoterapêuticos, assim como na sua resolução por meio de intervenções farmacêuticas pactuadas com a equipe e com os indivíduos e direcionadas ao alcance de melhores desfechos no manejo da tuberculose, doença infecciosa que gera altos custos ao sistema de saúde.

AGRADECIMENTOS |

Agradecemos à direção, às equipes de saúde do Ambulatório e da Unidade de Internação em Tuberculose e aos farmacêuticos do Programa de Residência Multiprofissional em Cuidados Continuados Integrados do Hospital São Julião/UFMS pela colaboração, apoio e incentivo na realização deste estudo. Agradecemos, ainda, à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul pela recomendação de execução desta pesquisa.

REFERÊNCIAS |

- Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. 5. ed. São Paulo: Atheneu; 2015.
- Magalhães JL, Boechat N, Antunes MAS. Identificação de expertise brasileira na luta contra algumas Doenças Tropicais Negligenciadas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012; 45(3):415-7.
- Organização Mundial da Saúde. Global tuberculosis report 2017. Genebra: OMS; 2017 [acesso em 02 dez 2017]. Disponível em: URL: https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2017_main_text.pdf?ua=.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa nacional de controle da tuberculose. Brasília; 2004.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Servicios farmacéuticos basados en la atención primaria de salud: documento de posición de la OPS/OMS. Washington: OPAS; 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde. Ministério da Saúde: Brasília; 2014a. (Cuidado farmacêutico na atenção básica ; caderno 1).
- Clark PM, Karagoz T, Apikoglu-Rabus S, Izzettin FV. Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment. *Am J Health Syst Pharm.* 2007; 64(5):497-505.
- Mitrzyk BM. Treatment of extensively drug-resistant tuberculosis and role of the pharmacist. *Pharmacotherapy.* 2008; 28(10):1243-54.
- Venkatapaveen A, Rampure MV, Patil N, Hinchageri SSS, Lakshmi DP. Assessment of clinical pharmacist intervention to improve compliance and health care outcomes of tuberculosis patients. *Der Pharmacia Lettre [Internet].* 2012 [acesso em 10 dez 2017]; 4(3):931-7. Disponível em: URL: <https://www.scholarsresearchlibrary.com/articles/assessment-of-clinical-pharmacist-intervention-to-improve-compliance-and-health-care-outcomes-of-tuberculosis-patients.pdf>.
- Tanvejsilp P, Pullenayegum E, Loeb M, Dushoff J, Xie F. Role of pharmaceutical care for self-administered pulmonary tuberculosis treatment in Thailand. *J Clin Pharm Ther [Internet].* 2017 [acesso em 10 dez 2017]; 42(3):337-44. Disponível em: URL: <https://doi.org/10.1111/jcpt.12519>.
- Mkele G. The role of the pharmacist in TB management. *S Afr Pharm J.* 2010; 77(2):18-20.
- Lopes ARV, Miranda SS, Ceccato MGB, Silveira MR, Resende NH, Carvalho, WS. Evaluation of the impact of pharmaceutical care for tuberculosis patients in a secondary referral outpatient clinic, Minas Gerais, Brazil. *An Acad Bras Ciênc.* 2017; 89(4):2911-9.
- Carvalho RD, Souza AR, Souza WS, César H, Pacheco FJ, Sacramento M. Atenção farmacêutica em pacientes com tuberculose pulmonar. *Infarma.* 2011; 23(3/4):48-52.
- Silva DB, Costa GS, Rosa LFB, Guilherme MS, Oliveira SA, Cavalcanti RLS. Assistência farmacêutica a pacientes com tuberculose pulmonar: uma revisão integrativa. *Revista Presença.* 2017; 2(7):83-106.
- Souza MFB, Oliveira EP. O estudante do curso de farmácia da Anhanguera Educacional na colaboração com o plano nacional de controle da tuberculose. *Anuário da Produção Acadêmica Docente.* 2011; 5(12):9-20.
- Brasil. Ministério da Saúde. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde. Ministério da Saúde: Brasília; 2014b. (Cuidado farmacêutico na atenção básica ; caderno 2).
- Organização Mundial da Saúde [Internet]. Structure and principles [acesso em 10 dez 2017]. Disponível em: URL: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/.
- Micromedex® 2.0 [Internet]. Truven Health Analytics [acesso em 02 dez 2017]. Disponível em: URL: <http://www-micromedexsolutions-com.ez51.periodicos.capes.gov.br/>.

19. Borges APS, Guidoni CM, Freitas O, Pereira LRL. Economic evaluation of outpatients with type 2 diabetes mellitus assisted by a pharmaceutical care service. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011; 55(9):686-91.
20. Carter BL, Ardery G, Dawson JD, James PA, Bergus GR, Doucette WR, et al. Physician and pharmacist collaboration to improve blood pressure control. *Arch Intern Med.* 2009; 169(21):1996-2002.
21. Carnevale RC, Molino CGRC, Visacri MB, Mazzola PG, Moriel P. Cost analysis of pharmaceutical care provided to HIV-infected patients: an ambispective controlled study. *Daru.* 2015; 23(13):1-9.
22. Moore JM, Shartle D, Faudskar L, Matlin OS, Brennan TA. Impact of a patient-centered pharmacy program and intervention in a high-risk group. *J Manag Care Pharm.* 2013; 19(3):228-36.
23. Ribeiro VF, Sapucaia KCG, Aragão LAO, Bispo ICS, Oliveira VF, Alves BL. Realização de intervenções farmacêuticas por meio de uma experiência em farmácia clínica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2015; 6(4):18-22.
24. Aguilera TRK, Matos VTG, Ganassin AR, Toffoli-Kadri MC. Impact of pharmacy residents in pharmaceutical hospital care. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2015; 9(2):26-32.
25. Matos ES, Limberger JB. Assistência à saúde de pacientes com tuberculose no município de Santa Maria, RS. *Infarma.* 2014; 26(2):96-102.
26. Barros PG, Pinto ML, Silva TC, Silva EL, Figueiredo TMRM. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001-2010. *Cad Saúde Colet.* 2014; 22(4):343-50.
27. Costa RR, Silva MR, Rocha AS, Abi-Zaid KCF, Fonseca Junior AA, Souza DMK, et al. Tuberculose: perfil epidemiológico em hospital referência no tratamento da doença. *Rev Med Minas Gerais.* 2014; 24 (Supl. 5):S57-S64
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
29. Costa SV, Ceolim MF. Fatores que interferem na qualidade do sono de pacientes internados. *Rev Esc Enferm USP [Internet].* 2013 [acesso em 02 fev 2018]; 47(1):46-52. Disponível em: URL: <https://www.revistas.usp.br/reecusp/article/view/52851/56754>.
30. Arbex MA, Varella MCL, Siqueira HR, Mello FAF. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilizações em situações especiais (parte 1: fármacos de primeira linha). *J Bras Pneumol.* 2010; 36(5):626-40.

Correspondência para/ Reprint request to:

Camila Guimarães Polisel

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul,

Laboratório Tecnologia Farmacêutica, sala 8,

Av. Costa e Silva, s/n,

Bairro Universitário, Campo Grande/MS, Brasil

CEP: 79070-900

E-mail: camila.guimaraes@ufms.br

Recebido em: 28/02/2018

Aceito em: 04/09/2020