

**Estudo de farmacovigilância em pacientes portadores de  
Mycobacterium tuberculosis**

**Study of pharmacovigilance in patients carrier of Mycobacterium  
tuberculosis**

DOI:10.34119/bjhrv4n6-202

Recebimento dos originais: 08/10/2021

Aceitação para publicação: 23/11/2021

**Lukas Oliveira De Macêdo**

Pós graduando em Farmácia Clínica com ênfase em prescrição farmacêutica  
RT de drogaria  
Rua Raimundo de Carvalho, 64  
E-mail: lukasmacedo@hotmail.com

**Maria Vitória Fernandes Timóteo**

Especialista em Farmácia Clínica com ênfase em prescrição farmacêutica  
Hospital Infantil Lucidio Portela - HILP  
Rua tibirica 2250, apt: 108, bloco: Camboriú, Condomínio solaris sul.  
E-mail: vitoriatimoteo1@gmail.com

**Arielle Sampaio Carrias**

Acadêmica de medicina  
Centro Universitário Unifacid  
R. Veterinário Bugyja Brito, 1354 - Horto, Teresina - PI  
E-mail: arielle14sampaioacar@outlook.com

**Ceres Lima Batista**

Mestranda em farmacologia (Programa de Pós-graduação em Farmacologia - UFPI)  
Universidade Federal do Piauí  
Rua Fidalma Martins de Carvalho, n 4355, bloco 19, ap 202  
E-mail: cereslbat@gmail.com

**Laysa Gabriela Andrade Nascimento Martins**

Bacharel em Farmácia  
Materndiade Dona Evangelina Rosa e Hospital Infnsntil Lucidio Portela  
Rua cônego Raimundo Fonseca, 664, apto 203, São Cristóvão  
E-mail: laysagabrielaandrade@hotmail.com

**Manuela Luiza de Souza Fernandes**

Acadêmica de medicina  
Centro Universitário Unifacid  
R. Veterinário Bugyja Brito, 1354 - Horto, Teresina - PI  
E-mail: manuelalsfernandes@outlook.com

**Mariana Oliveira Nascimento**

Acadêmica de medicina

Centro Universitário Unifacid  
Rua David Caldas, 789, Centro-Sul, Teresina- PI  
E-mail: nana.oliveiran25@gmail.com

**Sara Cristina Saraiva Batista Diniz**  
Acadêmica de medicina  
Centro Universitário Unifacid  
Rua: Professora Dina Soares, 4042. Casa 8. Bairro Morros. Teresina- PI  
E-mail: saracristinasbatista@gmail.com

**Suffia de Jesus Costa**  
Especialista em Farmácia Hospitalar; Farmacologia Clínica e Prescrição Farmacêutica  
Hospital Infantil Lucidio Portela - HILP  
Residencial Margarida, Quadra V Casa 31 - Parque Sul  
E-mail: suffia.jc@hotmail.com

**Mayara Ladeira Coêlho**  
Doutora em Biotecnologia  
Centro Universitário Unifacid  
R. Veterinário Bugyja Brito, 1354 - Horto, Teresina - PI  
E-mail: mayara.coelho@professores.facid.edu.br

## RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença milenar, manifesta-se de forma grave, felizmente curável se dissemina através do ar, contendo gotículas expelidas por um portador do bacilo. Objetivou-se monitorar a ocorrência dos riscos dos medicamentos utilizados na terapia tuberculostática em pacientes portadores de *Mycobacterium tuberculosis* em unidades básicas de saúde na cidade de Teresina-PI. Tratou-se de uma pesquisa qualitativa do tipo prospectivo e com corte transversal, realizada com 15 pacientes. Para coleta de dados foram usados como instrumentos: o algoritmo de Karch & Lasagna, Algoritmo Naranjo, causalidade do evento adverso da World Health Organization, classificação segundo gravidade. Os resultados revelaram que a maioria eram do sexo masculino e tinham entre 21 a 35 anos. Por meio da aplicação do algoritmo de Karch & Lasagna foi evidenciado que apenas um paciente apresentou como definida a causalidade da reação adversa, as demais foram relatadas como possíveis. Daqueles pacientes que tiveram reação, a maioria foram de grau leve, com três casos, sendo mais recorrentes no sexo feminino e com faixa etária de 21 a 35 anos. Aplicando-se o algoritmo de Naranjo e aos critérios de causalidade a maioria dos pacientes foram classificados como duvidosos ou improváveis para reações adversas. Desta forma, foi possível evidenciar que o grupo de pacientes acompanhados, em sua maioria, não apresentaram reações adversas aos medicamentos utilizados. No entanto, isso não significa que assistência deva ser menos cautelosa em informar o paciente sobre as possíveis reações adversas.

**Palavras-chave:** Tuberculose, Terapia Tuberculostática, Interações Medicamentosas.

## ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an ancient disease, it manifests itself in a serious way, fortunately curable, it spreads through the air, containing droplets expelled by a carrier of the bacillus. The objective was to monitor the occurrence of risks of drugs used in tuberculostatic therapy in patients with *Mycobacterium tuberculosis* in basic health units in the city of

Teresina-PI. This was a prospective, cross-sectional quali-quantitative research, carried out with 15 patients. For data collection, the following instruments were used: the algorithm of Karch & Lasagna, Algorithm Naranjo, causality of the adverse event from the World Health Organization, classification according to severity. The results revealed that the majority were male and were between 21 and 35 years old. Through the application of the Karch & Lasagna algorithm, it was evidenced that only one patient presented the causality of the adverse reaction as defined, the others were reported as possible. Of those patients who had a reaction, most were mild, with three cases being more recurrent in females and aged from 21 to 35 years. Applying the Naranjo algorithm and the causality criteria, most patients were classified as doubtful or unlikely for adverse reactions. Thus, it was possible to show that the group of patients followed, for the most part, did not present adverse reactions to the drugs used. However, this does not mean that care should be less cautious in informing the patient about possible adverse reactions.

**Keywords:** Tuberculosis, Tuberculostatic Therapy, Drug interactions.

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença que manifesta-se de forma grave, felizmente curável em praticamente todos os casos, desde que realizado e obedecidos os princípios da terapia, a associação medicamentosa correta, a dosagem certa, o uso adequado durante o tratamento e a sua adesão são os meios para evitar a resistência bacteriana (VILLA et al., 2013).

Para o tratamento dessa enfermidade estão inclusos vários fármacos como a isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida. A duração do tratamento é de 6 meses (BRASIL, 2015). No tratamento, é preciso obedecer aos princípios básicos da terapia medicamentosa, que consiste na ingestão diária dos medicamentos da tuberculose pelo paciente, sob a supervisão de um profissional da equipe de saúde (BRASIL, 2018).

O paciente deve ser conduzido, de forma clara, quanto às características da tuberculose e do tratamento a que será oferecido a ele, medicamentos, duração e regime de tratamento, benefícios do uso regular dos medicamentos, possíveis consequências do uso irregular dos mesmos e eventos adversos. Logo nas primeiras semanas de tratamento, o paciente se sente melhor e, por isso, precisa ser orientado pelo profissional de saúde a realizar o tratamento até o final, independente da melhora dos sintomas. É importante lembrar que o tratamento irregular pode complicar a doença e resultar no desenvolvimento de cepas resistentes aos medicamentos da terapia (BRASIL, 2011).

Em razão da precariedade de informações a este respeito das reações adversas e da influência delas na adesão terapêutica, é necessário o acompanhamento de farmacovigilância na condução do tratamento da TB. Trata-se de atividades relativas à

deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou outros problemas relacionados a medicamentos (BRASIL, 2009)

Este trabalho teve como objetivo monitorar a ocorrência dos riscos dos medicamentos utilizados na terapia tuberculostática em pacientes portadores de *Mycobacterium tuberculosis* na cidade de Teresina –PI, bem como monitorar a terapia medicamentosa dos pacientes na cidade de Teresina e identificar também os possíveis efeitos adversos aos medicamentos utilizados na terapia tuberculostática.

## 2 METODOLOGIA

A pesquisa teve autorização para coleta dos dados junto à Fundação Municipal de Saúde (FMS) e parecer de aprovação CAAE 70693917.7.0000.521, após submissão à plataforma Brasil. Obedecendo com isso as determinações do Conselho Nacional de ética em Pesquisa (CONEP), por meio da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). A pesquisa evidencia-se quali-quantitativa do tipo prospectiva e com corte transversal.

A pesquisa foi realizada em 15 (quinze) unidades básicas de saúde (UBS) previamente selecionadas a partir dos dados da Fundação Municipal de Saúde, em Teresina-PI. Desta maneira, foram selecionados de forma randomizada 15 pacientes em tratamento para TB, independentemente de ser casos novos ou antigos. Foram utilizadas as letras de A a O, para preservar a identidade dos pacientes. Para coleta de dados foram usados como instrumentos: o algoritmo de Karch & Lasagna, Algoritmo Naranjo, causalidade do evento adverso da *World Health Organization*, classificação segundo gravidade.

Os critérios de inclusão na seleção dos pacientes foram: disponibilidade de prontuário, diagnóstico confirmado para Tuberculose; ser capaz de compreender, verbalizar e responder aos questionários; concordar em participar do estudo, expresso mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), estando ciente da natureza da pesquisa, bem como seus objetivos. Os critérios de exclusão foram: pacientes com dificuldades cognitivas capazes de impedir a compreensão do estudo e que não poderiam responder ao questionário; pacientes com idade inferior a 18 anos e foram excluídos também os pacientes com diagnóstico confirmado de HIV.

A coleta de dados ocorreu por meio de uma entrevista estruturada por formulários. Essas entrevistas ocorreram na própria UBS em que esses pacientes realizavam acompanhamento, no momento em que eles fossem receber os medicamentos, ou

aproveitando a ocasião das consultas médicas ou de enfermagem. Desta maneira, os pacientes que aceitaram participar do estudo foram informados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa e garantiram seu anonimato e participação por meio da assinatura do TCLE. Essas entrevistas foram realizadas em dois encontros com esses pacientes.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram entrevistados 15 pacientes em tratamento de infecção por TB em diferentes UBS de Teresina e todos eles utilizavam como terapia tuberculostática as medicações isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida. Foi possível identificar que 8 (53,3%) eram mulheres e 7 (46,6%) eram homens, e idades que variaram de 21 anos até 63 anos, com média de 42,2 anos de idade, em que a faixa etária de 21 a 35 anos obteve 6 casos (40%), conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 3: Caracterização sociodemográfica dos casos de TB acompanhados em diferentes UBS de Teresina-PI.

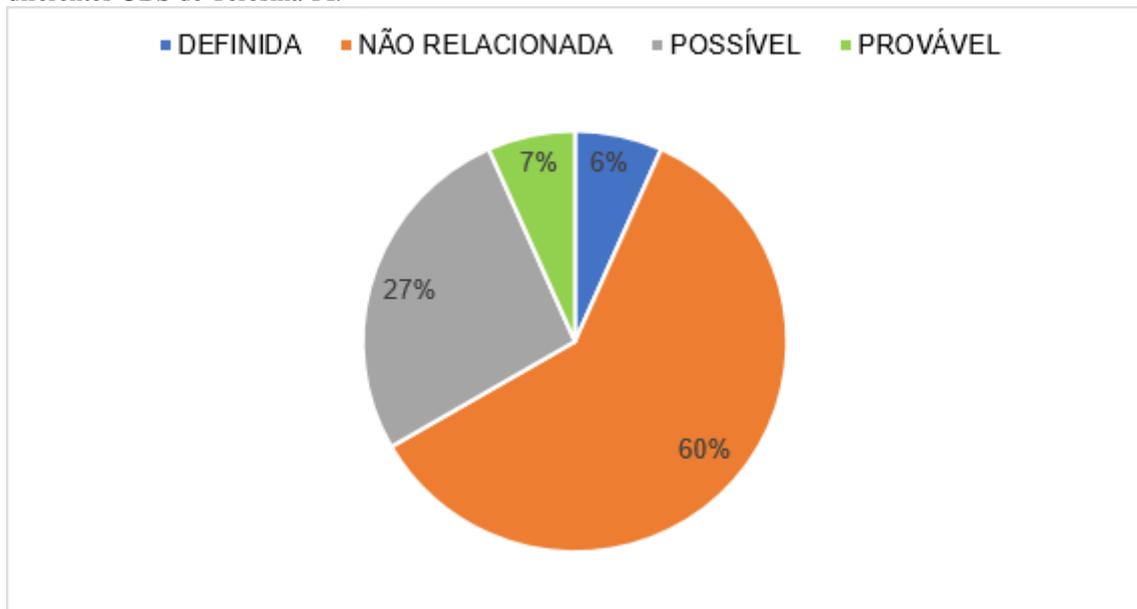
VARIÁVEIS	N	%
<b>Faixa Etária</b>		
21 a 35 anos	6	40
36 a 47 anos	3	20
48 a 59 anos	4	26,6
≤ 60 anos	2	13,3
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>100</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	7	46,6
Feminino	8	53,3
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

Fonte: MACÊDO, 2019.

Resultados semelhantes foram evidenciados em um estudo no Peru, pois dos 128 prontuários avaliados 48% eram de pacientes de 30 a 59 anos, porém divergiu em relação ao sexo, pois 70% eram mulheres (HORNA, 2014). Estudos indicam que, pacientes jovens e do sexo masculino são fatores de risco para uma maior vulnerabilidade e aumento na taxa de abandono do tratamento (ANDUAGA et al., 2016; VIEIRA; LEITE; ADREONI, 2017).

A ferramenta de Karch & Lasagna mostrou que os pacientes C, G, teve como possíveis a probabilidade de ocorrer reações adversas ao tratamento já os pacientes B, D, E, F, H, I, J, N, O e P apresentaram como não relacionada a possibilidade de ocorrer reações adversas ao tratamento, e por fim o paciente A apresentou com definida e o paciente L apresentou como provável a possibilidade de ocorrer reações adversas ao tratamento. Esses dados foram apresentados no gráfico 1.

Gráfico 1: Representação do algoritmo de Karch & Lasagna dos pacientes com TB acompanhados em diferentes UBS de Teresina-PI.



Fonte: MACÊDO, 2019

Diante dos resultados obtidos a partir da aplicação do algoritmo de Karch & Lasagna, foi possível constatar uma ocorrência baixa de possíveis reações adversas no decorrer do tratamento. Diferentemente dos resultados deste estudo, em duas pesquisas observacionais no Brasil, foi demonstrada uma frequência de reações adversas no uso do esquema RHZE de 47,5% e 83,4%, respectivamente, representando uma frequência maior do que a historicamente descrita; no entanto, não houve reações graves ou a necessidade de suspensão do tratamento (MACIEL et al., 2010; FERREIRA et al., 2013). Também divergiu de um estudo realizado no Peru, pois dos 128 pacientes avaliados pelo algoritmo de Karch & Lasagna 63% dos pacientes foram classificados como possível e 26% como provável e 1% conforme definido (HORNA, 2014).

A tabela 2 mostra que daqueles pacientes que tiveram reação sobressaíram os de grau leve, com três casos, sendo mais evidenciados no sexo feminino com 6,7% dos casos e na faixa etária de 21 a 35 anos com 66,7% pacientes.

Tabela 2: O grau de reação segundo classificação da gravidade da Organização Mundial de Saúde dos pacientes com TB acompanhados em diferentes UBS e o sexo e a idade. Teresina-PI.

Variável	Não teve		Leve		Moderada		P-valor
	N	%	N	%	N	%	
<b>Sexo</b>							0,651
Masculino	5	45,5%	1	33,3%	0	0,0%	
Feminino	6	54,5%	2	66,7%	1	100,0%	
<b>Idade</b>							0,612
21 a 35	4	36,4%	2	66,7%	1	100,0%	
36 a 47	3	27,3%	0	0,0%	0	0,0%	
48 a 59	3	27,3%	0	0,0%	0	0,0%	
60 ou mais	1	9,1%	1	33,3%	0	0,0%	

Fonte: MACÊDO, 2019

O estudo de Horna (2014) obteve resultados semelhantes, pois 51% foram classificados como leves 39% e 10% como graves, sendo a maioria delas no sexo feminino. Maciel e colaboradores (2010) também evidenciou maior prevalência dos pacientes que não tiveram reações adversos e daqueles tiveram reação, 78% apresentaram no grau leve. A correlação do algoritmo de Karch & Lasagna e o sexo e a faixa etária não foi possível identificar associação significativa, em que a maioria foram classificados como não relacionados. Aqueles que apresentaram reação, a maioria foram classificadas como possível, com maior percentual para o sexo feminino e na faixa etária de 48 a 59 anos, conforme mostra a tabela 2.

Tabela 2: Correlação do algoritmo de Karch & Lasagna dos pacientes com TB acompanhados em diferentes UBS de Teresina-PI e o sexo e a idade.

Variável	Definida		Não Relacionada		Possível		Provável		P-Valor
	N	%	N	%	N	%	N	%	
<b>Sexo</b>									0,528
Masculino	0	0,0%	4	40,0%	1	33,3%	1	100,0%	
Feminino	1	100,0%	6	60,0%	2	66,7%	0	0,0%	
<b>Idade</b>									0,651
21 a 35	1	100,0%	5	50,0%	1	33,3%	0	0,0%	
36 a 47	0	0,0%	2	20,0%	0	0,0%	1	100,0%	
48 a 59	0	0,0%	1	10,0%	2	66,7%	0	0,0%	
60 ou mais	0	0,0%	2	20,0%	0	0,0%	0	0,0%	

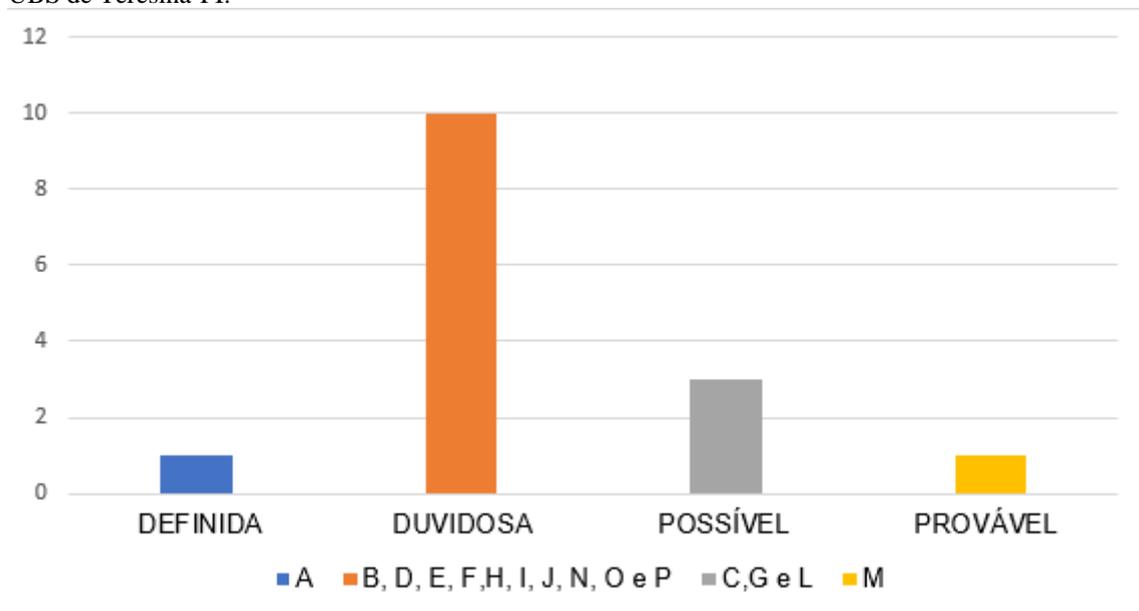
Fonte: MACÊDO, 2019

Uma das possíveis explicações para a maior frequência de reações adversas ocorridas em mulheres é o fato de passarem por alterações hormonais que podem modificar a resposta ao medicamento (SOUSA et al., 2015). Outros estudos também mostraram o sexo feminino com maior proporção de RAM durante o tratamento da TB (DAMASCENO, 2011; DELGADO et al., 2011; FERREIRA et al., 2013; OROFINO et al., 2012).

Os idosos são mais susceptíveis ao desenvolvimento de RAM(s), pois os metabolismos hepático e renal ficam comprometidos com a idade propiciando o acúmulo de metabólitos e o desenvolvimento de RAM(s) (FERREIRA et al., 2015). Fato este não observado nesse estudo já que a faixa etária de 48 a 59 anos foi a mais evidenciada para a ocorrência de reações adversas.

O gráfico 2 apresenta que aos prontuários (B, D, E, F, H, I, J, N, O e P) foram classificados como duvidosos segundo o algoritmo de Naranjo, já os prontuários dos pacientes (C, G e L) foram classificados como possível, e os prontuários dos pacientes A e M foram classificados como definida e provável, respectivamente.

Gráfico 2: Representação do algoritmo de Naranjo dos pacientes com TB acompanhados em diferentes UBS de Teresina-PI.

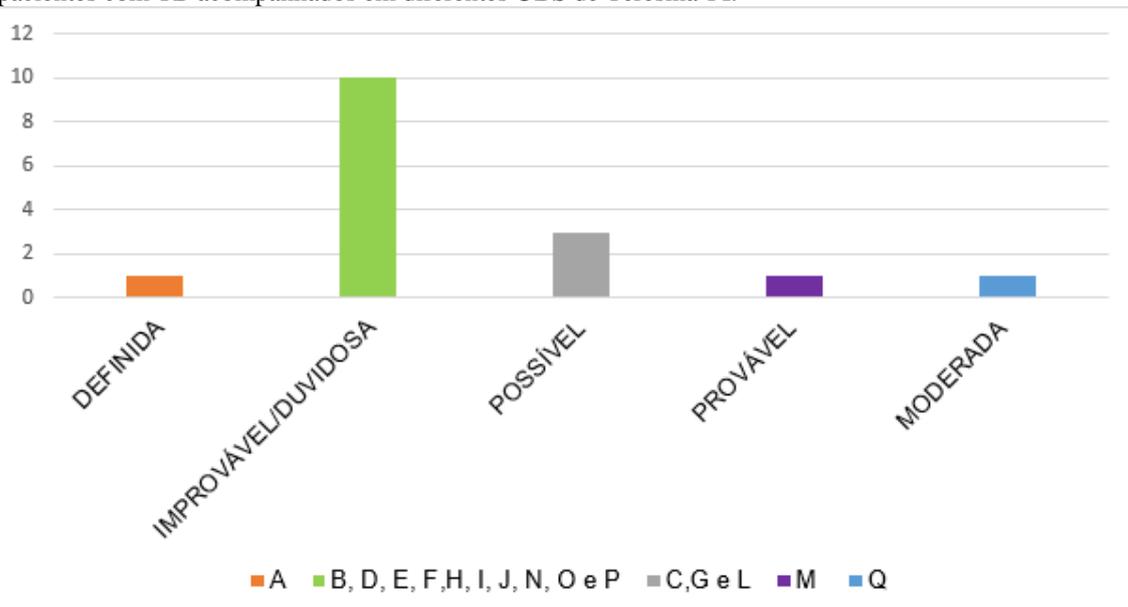


Fonte: MACÊDO, 2019

Resultados diferentes foram evidenciados no estudo de Heinrich (2014) no município de Dourados/MS, no período de março de 2010 a dezembro de 2013, que revelou que logo nos primeiros quinze dias de uso dos medicamentos para o tratamento da TB os apresentaram reações adversas definidas.

Quanto aos critérios de causalidade foi possível identificar que os pacientes B, D, E, F, H, I, J, N, O e P foram classificados como improvável ou duvidosos, os pacientes C, G e L foram classificados como provável, o paciente A como definido e o paciente Q como moderado, conforme mostra o gráfico 3.

Gráfico 3: Classificação das Reações Adversas a Medicamentos segundo critério de causalidade dos pacientes com TB acompanhados em diferentes UBS de Teresina-PI.



Fonte: MACÊDO, 2019

Segundo o critério de causalidade, a maioria dos pacientes apresentaram reações do tipo improvável ou duvidosa. Segundo o Ministério da Saúde (2011) a quimioterapia antituberculose com o esquema RHZE está associada aos efeitos colaterais frequentes e de pouca significância clínica, assim como efeitos previsíveis e idiossincrásicos. Desta forma, a maioria dos pacientes completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante, efeitos adversos menores são aqueles que não determinam a suspensão do tratamento.

Nessa perspectiva, a continuidade do tratamento de TB é de grande importância para o sucesso e cura dos casos. Mesmo o estudo tendo demonstrado frequência baixa na ocorrência de efeitos adversos, é necessário alertar o paciente para sua ocorrência e a necessidade de voltar à unidade para avaliação.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio do acompanhamento farmacêutico de pacientes portadores de tuberculose, foi possível mostrar que a maioria eram do sexo masculino e tinham entre 21 a 35 anos e todos eles utilizavam como terapia tuberculostática as medicações isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida.

A aplicação do algoritmo de Karch & Lasagna identificou que a maioria dos pacientes não apresentou relação com a possibilidade de ocorrer reações adversas ao tratamento, apenas um paciente apresentou como definida essa possibilidade.

Daqueles pacientes que tiveram suspeita de reação adversa medicamentosa, sobressaíram os de grau leve, com três casos, sendo mais evidenciados no sexo feminino e com faixa etária de 21 a 35 anos.

A avaliação por meio do algoritmo de Naranjo evidenciou que a maioria dos pacientes foram classificados como duvidosos para reações adversas. Quanto aos critérios de causalidade da OMS aplicados, foi possível identificar que sobressaíram os pacientes classificados como improvável ou duvidosos.

Desta forma, ficou claro que o grupo de pacientes acompanhados, em sua maioria, não apresentaram reações adversas aos medicamentos utilizados. No entanto, isso não significa que assistência deva ser menos cautelosa em informar o paciente sobre as possíveis RAM, tendo em vista o seu impacto da adesão terapêutica.

Todavia, o adoecimento por TB apresenta dificuldades inerentes à doença, como a gravidade do quadro clínico, dificuldade de controle de casos bacíferos e o acometimento da parcela mais pobre e negligenciada da população. Somada a isso, a ocorrência de diversas reações adversas ao longo do seguimento, contribuindo para diminuir a efetividade do tratamento e controle de novos casos.

## REFERÊNCIAS

ANDUAGA, B. A. et al. Factores de riesgo para el abandono del tratamiento de tuberculosis pulmonar sensible en un establecimiento de salud de atención primaria, Lima, Perú. *Acta Med. São Paulo*, v. 33, n. 1, p. 218, mai. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde- Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde, v.44, nº 2, 2013.

Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Boletim Epidemiológico. v. 46, n. 9, 1-19, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Todos Juntos Contra a Tuberculose. Brasília: Ministério da saúde. 2018. Disponível em: <[portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose](http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose)> Acesso em: 20 maio. 2018.

BRASIL. Piauí Governo do Estado. Piauí reduz números de casos de tuberculose.2018. Disponível em: <http://www.pi.gov.br/materia/saude/piaui-reduz-casos-de-tuberculose-5077.html>. Acesso em: maio de 2018.

DAMASCENO, G. S. et al. Adverse Reactions to Antituberculosis Drugs in Manguinhos, Rio de Janeiro/RJ. *Clinics*, Rio de Janeiro, v. 68, n. 2, p. 329-37, mai. 2013.

DELGADO, K. C. et al. Factors Associated with Anti-Tuberculosis Medication Adverse Effects: A Case-Control Study in Lima, Peru. *PLoS ONE*, v. n. 2, p. 23-34, mai. 2011.

FERREIRA, T. F. et al. Diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: tuberculin test versus interferon-gamma release. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 48, n.6, p. 724-730, 2015.

FERREIRA, A. C. et al. Desfechos clínicos do tratamento de tuberculose utilizando o esquema básico recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil com comprimidos em dose fixa combinada na região metropolitana de Goiânia. *J Bras Pneumol. São Paulo*, v. 39, n. 1, 76-83, mais. 2013.

HEINRICH, M. M<sup>a</sup>. H. Fatores Associados às Reações Adversas no Tratamento da Tuberculose no Município de Dourados/MS. 88f. Dissertação (Mestrado em

HONRA, E. A. F. Reacciones adversas a fármacos en pacientes con tuberculosis multidrogorresistente. 50f. Tese (Mestrado em Políticas Públicas)- Universidad nacional de Trujillo. 50f. 2014.

MACIEL, E. L. et al. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. *J Bras Pneumol*. Rio de Janeiro, v. 36, n. 2, p. 232-38, mai. 2010.

NARANJO, C.A. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin. Pharmacol. Ther.*, v.30, n.2, p.239-245, 1981.

Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>>. Acesso em: 20 mai. 2019.

OROFINO, R. Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol*. São Paulo, v. 38, n. 12, p. 88-97, mai. 2012.

SANTOS, T. M. M. G. et al. Professional Practice of the Family Health Strategy in Tuberculosis Control. *Acta Paul Enferm*. São Paulo, v. 25, n. 6, p.954-61, mai. 2012.

SANTOS, T. M. M.G. Avaliação da efetividade do programa de controle da tuberculose na estratégia saúde da família em Teresina-PI. 2017. 109f. Dissertação (Mestre em Enfermagem). Universidade Federal do Piauí, Teresina-Piauí, 2017.

SILVA, M. A. Tendência da Tuberculose no município de Divinópolis - MG, de 2002 A 2012. 96 f. 2014. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), Divinópolis, 2014.

SOUSA, K. M. J. et al. Discursos sobre a tuberculose: estigmas e consequências para o sujeito adoecido. *Rev Enferm*. Universidade Estado Rio Janeiro. Rio de Janeiro, v. 23, n4, p475-480, 2015.

KARCH, F.E; LASAGNA, L. Toward the operational identification of adverse drug reactions. *Clin pharmacol Ther.*, v.21, p.247-54, 1977.

KISHORE, P. V. et al. Pattern of Adverse Drug Reactions Experienced by Tuberculosis Patients in a Tertiary Care Teaching Hospital in Western Nepal. *Pak. J. Pharm. Sci.* v. 21, n. 23, p. 51-6, mai. 2008.

VIEIRA, A. ANT.; RIBEIRO, S. A. Adesão ao tratamento da tuberculose após a instituição da estratégia de tratamento supervisionado no município de Carapicuíba, Grande São Paulo. *J Bras Pneumol*. Rio de Janeiro, v. 37, n. 2, p. 223-31, set. 2011.

VILLA, T. C. S. et al. Diagnóstico oportuno da tuberculose nos serviços de saúde de diversas regiões do Brasil. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 21, n. esp., p. 190-98, fev. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tuberculosis, fact sheet Reviewed February 2018 [http:// www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/); 2018.