

Ronise Malaquias Carlos Valadares

**ASSOCIAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
ANTITUBERCULOSE COM A QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES
INTERNADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIA DE MINAS GERAIS**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto
Belo Horizonte – MG

2016

Ronise Malaquias Carlos Valadares

**ASSOCIAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
ANTITUBERCULOSE COM A QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES
INTERNADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIA DE MINAS GERAIS**

Dissertação a apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Orientadora: Prof^ª. Silvana Spíndola de Miranda
Co-orientadora: Prof^ª. Wânia da Silva Carvalho

Belo Horizonte
2016

Valadares, Ronise Malaquias Carlos.

V136a Associação de reações adversas a medicamentos antituberculose com a qualidade de vida em pacientes internados em hospital de referência terciária de Minas Gerais [manuscrito]. / Ronise Malaquias Carlos Valadares. - - Belo Horizonte: 2016.

70f.

Orientador (a): Silvana Spíndola de Miranda.

Área de concentração: Ciências Aplicada a Saúde do Adulto.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Tuberculose. 2. Antibióticos Antituberculose. 3. Efeitos

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: **Prof. Jaime Arturo Ramírez**

Vice-Reitora: **Profa. Sandra Regina Goulart Almeida**

Pró-Reitora de Pós-Graduação: **Profa. Denise Maria Trombert de Oliveira**

Pró-Reitora de Pesquisa: **Profa. Adelina Martha dos Reis**

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Tarcizo Afonso Nunes**

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Humberto José Alves**

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Luiz Armando Cunha de Marco**

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Edson Samesiana Tatsuo**

Chefe do Departamento de Clínica Médica: **Profa. Valéria Maria Augusto**

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto:

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do

Adulto: **Profa. Suely Meireles Rezende**

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto:

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Prof. Paulo Caramelli

Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Profa. Rosângela Teixeira

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Profa. Suely Meireles Rezende

Mônica Maria Teixeira (Discente Titular)

Letícia Lemos Jardim (Discente Suplente)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO
ADULTO

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA RONISE MALAQUIAS CARLOS VALADARES

Realizou-se, no dia 30 de junho de 2016, às 08:00 horas, Sala 062, andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **ASSOCIAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSE COM A QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES INTERNADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIA DE MINAS GERAIS**, apresentada por **RONISE MALAQUIAS CARLOS VALADARES**, número de registro 2014652915, graduada no curso de ENFERMAGEM, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, à seguinte Comissão Examinadora: Silvana Spíndola de Miranda - Orientadora (UFMG), Wania da Silva Carvalho - Coorientadora (UFMG), Unai Tupinambás (UFMG), Cristiane Aparecida Menezes de Pádua (UFMG).

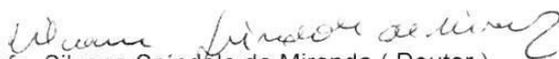
A Comissão considerou a dissertação:

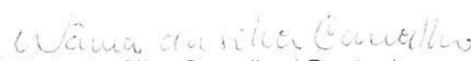
Aprovada

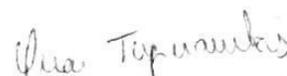
Reprovada

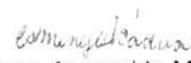
Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 30 de junho de 2016.


Prof. Silvana Spíndola de Miranda (Doutor)


Prof. Wania da Silva Carvalho (Doutor)


Prof. Unai Tupinambás (Doutor)


Prof. Cristiane Aparecida Menezes de Pádua (Doutor)

Cristiane A. de Menezes
CONFERE COM ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
- Faculdade de Medicina - UFMG



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO
ADULTO

UFMG

FOLHA DE APROVAÇÃO

ASSOCIAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSE COM A
QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES INTERNADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA
TERCIÁRIA DE MINAS GERAIS

RONISE MALAQUIAS CARLOS VALADARES

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO.

Aprovada em 30 de junho de 2016, pela banca constituída pelos membros:

Silvana Spindola de Miranda
Profª. Silvana Spíndola de Miranda - Orientadora
UFMG

Wânia da Silva Carvalho
Profª. Wania da Silva Carvalho - Coorientadora
UFMG

Unai Tupinambás
Prof. Unai Tupinambás
UFMG

Cristiane Aparecida Menezes de Pádua
Profª. Cristiane Aparecida Menezes de Pádua
UFMG

Belo Horizonte, 30 de junho de 2016.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu marido Igor e aos minhas lindas filhas que caminharam, sofreram e venceram comigo. Aos meus pais Luiz e Nízia pelo amor e sustento de sempre.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Senhor Deus, o meu melhor amigo! Ele me capacitou para a realização desse trabalho e cuida até dos mínimos detalhes da minha vida.

À professora Silvana, exemplo de profissional dedicada e exitosa. Muito obrigada por sua generosidade em me acolher como orientanda no meio da jornada desse mestrado e me conduzir com tanto empenho, sabedoria e respeito.

À professora Wânia, por seu carinho, sutileza, competência e dedicação. Obrigada por ter aceitado a empreitada de me coorientar e por tudo o que fez por mim!

Ao meu marido Igor que me incentivou desde sempre a buscar sempre mais, se manteve firme ao meu lado nos momentos difíceis e se alegra comigo pelo fim exitoso dessa jornada.

Às minhas lindas filhas Sara e Cecília que como flores que desabrocham na primavera encheram minha vida de perfume e cor e me ensinaram o quão forte eu posso ser. O meu amor por vocês é sem medida!

Ao meu pai Luiz Carlos que sempre me ensinou com seu exemplo de humildade, alegria de viver, simplicidade e persistência. Pai: obrigada por sua mão estendida desde sempre, que me ajudou a vencer os desafios da vida.

À minha mãe Nízia que me ensinou o caminho da retidão e o prazer de aprender. É impossível mensurar a sua doação por mim e agradeço eternamente por isso. Obrigada mãe por tudo, tudo mesmo!

À Denise, minha amiga, companheira e irmã que mesmo de longe está sempre presente dividindo todos os momentos conosco. Muito obrigada por suas palavras de encorajamento e presença alegre.

Aos colegas do grupo de pesquisa em Micobactérias, que muito colaboraram para a realização desse trabalho.

À Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais que possibilitou a realização da pesquisa no HJK.

À coordenação e membros do Colegiado de Pós-Graduação e do Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina/UFMG pelo apoio na realização deste projeto.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo apoio financeiro a esta pesquisa.

Aos colegas do setor Núcleo de risco (HJK) que muito me apoiaram durante a realização desse trabalho.

Aos profissionais da ala G (tisiologia) e equipe da pneumologia do Hospital Júlia Kubitschek (HJK) que com sua gentileza no convívio facilitaram a realização da pesquisa.

Aos pacientes que protagonizaram esse trabalho, de quem nem mesmo o adoecimento retirou a presteza e a vontade de contribuir para o avanço dos estudos relacionado à Tuberculose.

EPÍGRAFE

“Quando eu disse ao caroço de laranja que dentro dele dormia um laranjal inteirinho, ele me olhou estupidamente incrédulo.”

Hermógenes de Tarso

RESUMO

Estimar a frequência das Reações Adversas a Medicamentos (RAM) antituberculose de pacientes em tratamento da Tuberculose (TB) e sua associação com a qualidade de vida (QV). Foi realizado estudo transversal com 73 pacientes internados em um hospital de referência terciária de Minas Gerais. As variáveis independentes foram as características sociodemográficas, clínicas, comportamentais, perfil farmacoterapêutico e RAM, obtidas com a resposta do paciente a dois questionários padronizados e a QV avaliada com o questionário WHOQOL-Bref. Realizaram-se as análises descritivas das RAM e demais variáveis independentes (sociodemográficas, comportamentais, clínicas e perfil farmacológico) e as análises univariada e multivariada para investigar a associação entre a QV global e essas variáveis, nas quais se considerou aquelas com $p \leq 0,20$ e $p < 0,05$, respectivamente. Calculou-se ainda o coeficiente de correlação entre os domínios físico, psicológico, relações sociais e ambiente com a QV global através do coeficiente de correlação de Spearman. Todos os pacientes relataram a presença de RAM, 76,7% (56/73) apenas RAM menores e 23,3% (17/73) menores e maiores. A queixa mais frequente foi urina vermelha (50/73 - 68,5%), seguida pela disúria e a secura na boca (41/73 - 56,2%). Alteração do esquema de tratamento ocorreu em 17,6% (3/17) pacientes com tipo de RAM menores e maiores. Na análise da QV global pode-se considerar que os pacientes apresentaram boa média de QV (67,3%), sendo as maiores médias nos domínios psicológico e meio ambiente. Foi evidenciada a associação de QV com RAM, além de nível de escolaridade e populações especiais. Pacientes que possuem RAM do tipo menores têm escore de QV global maior quando comparados aos que têm RAM menores e maiores, bem como os pacientes com escolaridade superior e fundamental em relação aos analfabetos. Dentre os pacientes de populações especiais, os privados de liberdade possuem melhor escore global de QV em relação aos que vivem em situação de rua.

Palavras chave: Tuberculose. Antituberculosos. Reações adversas relacionadas a medicamentos. Qualidade de vida.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AntiTB	Antituberculose
Bolsa sol. Inj.	Bolsa de solução injetável
CAGE	Questionário <i>Cutdown, Annoyedby criticismo, Guilty e Eye-opener</i>
CAP	Cápsula
COMP	Comprimido
DFC	Dose fixa combinada
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
E	Etambutol
EB	Esquema básico
EE	Esquemas especiais
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
H	Isoniazida
Hab	Habitantes
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HJK	Hospital Júlia Kubitchek
<i>M. tuberculosis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MDR	Multidrogarresistência
MG	Minas Gerais
MNT	Micobactéria não tuberculosa
O	Oxifloxacino
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAS	Ácido paraminosalicílico
QV	Qualidade de vida
R	Rifampicina
RAM	Reações adversas a medicamentos
S	Streptomina
TB	Tuberculose
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
WHOQOL- Bref	Questionário <i>World Health Organization Quality of Life – Bref</i>
XDR	Cepas de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> extensivamente resistentes
Z	Pirazinamida

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Esquemas de tratamento da tuberculose	18
Quadro 2- Esquema especial - mono e polirresistência	19
Quadro 3- Esquema especial - intolerância medicamentosa aos medicamentos de primeira linha	19
Quadro 4 – Reações Adversas aos Medicamentos antituberculose	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma da população potencialmente elegível nas diferentes etapas do estudo.....	28
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas comportamentais e clínicas pacientes em tratamento de Tuberculose entrevistados no Hospital Júlia Kubitschek (n=73).....	39
Tabela 2 – Esquema especial –prescrições dos pacientes do estudo.....	40
Tabela 3 – Reações adversas a medicamentos antituberculose auto referidas pelos pacientes (n=73)	41
Tabela 4 – Média e desvio padrão da Qualidade de Vida nos domínios físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente (n=73).....	42
Tabela 5- Análise inferencial da Qualidade de Vida com as variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e Reações Adversas a Medicamentos antituberculose (n=73).....	43
Tabela 6 – Perfil farmacoterapêutico dos pacientes entrevistados no Hospital Júlia Kubitschek (n=73)	51

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	16
2 JUSTIFICATIVA	25
3 OBJETIVOS.....	26
3.1 Objetivos Gerais.....	26
3.2 Objetivos Específicos	26
4 METODOLOGIA DETALHADA	27
5 NOTA EXPLICATIVA.....	33
5.1 Artigo.....	34
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
6.1 Perspectivas	53
7. APÊNDICES.....	54
7.1. Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	54
7.2. Apêndice 2 - Questionário de avaliação de pacientes em uso de medicamentos para tuberculose	56
8. ANEXOS	63
8.1. Anexo 1 - Ficha de Notificação/ Investigação de Tuberculose (SINAN).....	63
8.2. Anexo 2 - WHOQOL- <i>Bref</i>	64
8.3. Anexo 3 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	70

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A tuberculose (TB) é uma doença antiga, complexa e com raízes sociais que interferem na quebra de sua cadeia de transmissão¹. Desencadeada após a infecção por espécies do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), a doença, de contaminação aérea, se manifesta principalmente nos pulmões e também em outros órgãos e sistemas (TB extrapulmonar)².

Estimativas relatam o adoecimento de cerca nove milhões de pessoas no mundo no ano de 2013 e um milhão de mortes. Em 2014 foram notificados 9,6 milhões de casos novos/ano e 1,5 milhão de óbitos/ano³.

O Brasil ocupa a 18ª posição (em número absoluto de casos) entre os 22 países considerados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como de alta carga de TB, ou seja, que concentram 80% dos casos de TB no mundo. Em 2014 o coeficiente de incidência de 34,1/100.000 habitantes/ano (hab) e o coeficiente de mortalidade foi de 2,2/100.000 hab/ano³.

Em Minas Gerais (MG), no ano de 2014, o coeficiente de incidência de TB foi de 20,9/100.000 hab/ano e taxa de mortalidade de 3,9/100.000 hab/ano. Registrou-se ainda 67,9% de cura, 15,8% de abandono, 3,9% de óbitos por TB, 6,3% de óbitos por outras causas e 0,16% de casos de falência de tratamento (1,5% ignorado). Belo Horizonte apresentou no mesmo ano coeficiente de incidência 29,8/100.000 hab/ano e taxa de mortalidade de 4,4/100.000 hab/ano, além de 65,9% de cura, 20,6% de abandono, 4,4% de óbitos por TB, 5,6% de óbitos por outras causas e 0,13% de casos de falência de tratamento (0,9% ignorado)^{3,4}.

O Hospital Júlia Kubitschek (HJK) que integra a Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG) é um dos centros de Referência Terciária para atendimento de casos especiais com prioridades relacionadas à TB no estado Minas Gerias. Em 2014 foram

¹ DAMASCENO, Glauciene Santana. **Reações adversas a medicamentos e abandono ao tratamento da tuberculose**. 2011. 94f. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <bvssp.icict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=2435>. Acesso em 18 jul. 2015.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 812 p. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/27/guia-vigilancia-saude-linkado-27-11-14.pdf>>. Acesso em: 18 jul. 2015.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Secretaria de Vigilância em Saúde – Volume 47. Nº 13 – 2016.

⁴ SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO/ Coordenação Estadual do Controle da Tuberculose - Superintendência de Vigilância Epidemiológica Ambiental e Saúde do Trabalhador / Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais. Dados epidemiológicos de tuberculose. Acesso em 29 jun. 2016

atendidos 248 pacientes com a doença, nos quais registrou-se 12,9% de cura, 4,8% de abandono, 4,4% de óbitos por TB, 2,8% de óbitos por outras causas (7,2% permaneceu em tratamento e 67,7% ignorado)⁵.

Tratamento

A classificação dos casos de TB para efeito de indicação de tratamento considera a ocorrência ou não de tratamentos anteriores e seu sucesso, sendo: **caso novo ou virgem de tratamento** – caso de TB ativa nunca tratada anteriormente ou tratada por tempo inferior a 30 dias; **retratamento ou com tratamento anterior** – caso de recidiva após cura ou reingresso após abandono (paciente com TB ativa, tratado anteriormente ou que não ingeriu o medicamento por mais de 30 dias consecutivos); e ainda os casos de **falência**, quando os pacientes apresentaram persistência de positividade do escarro no final do tratamento ou até o quarto mês ou aqueles com positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento^{2,6}.

A cura da doença é possível na quase totalidade dos casos novos sensíveis aos medicamentos antituberculose (antiTB) desde que os princípios básicos da terapia medicamentosa sejam garantidos como: associação medicamentosa adequada, doses corretas e utilização por tempo suficiente. Com isso, são afastados a persistência bacteriana e o surgimento de cepas resistentes aos fármacos utilizados no tratamento^{2,6}.

Os esquemas de tratamento da TB no Brasil sofreram alterações ao longo dos anos e atualmente se dividem em: Esquema básico (EB), Esquema para TB meningoencefálica e Esquema especial (EE). Os fármacos do EB, indicado para o tratamento de casos novos e retratamento em caso de cepas sensíveis, apresentam-se como comprimidos de dose fixa combinada (DFC) de Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) e Etambutol (E) (R 150mg, H 75mg, Z 400mg e E 275mg) na fase intensiva (dois primeiros meses) e RH (R 150mg e H 75mg) na fase de manutenção para adultos e adolescentes. Em relação aos pacientes menores de 10 anos, recomenda-se ainda o esquema sem o E (RHZ) (Quadro 1)^{2,6}.

⁵ FUNDAÇÃO HOSPITALAR DO ESTADO DE MINAS GERAIS. **Planilha controle dos pacientes com tuberculose 2014**. Disponível em pasta cih - Hospital Júlia Kubitschek. Acesso em 29 jun. 2016.

⁶ 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. Disponível em <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2015.

Os casos de falência, por sua vez, requerem avaliação meticulosa quanto ao histórico terapêutico, história de adesão e testes de resistência aos medicamentos. A partir de então é possível definir o EE a ser empregado, segundo resistências detectadas no teste de sensibilidade (Quadro 2)⁶.

O EE, também utilizado nos casos de hepatopatias, reações adversas maiores, alguns casos de pacientes que vivem com o vírus da imunodeficiência humana/síndrome da imunodeficiência adquirida (HIV/AIDS), entre outros, são opções terapêuticas com baixa efetividade (60%), custo elevado e alta toxicidade. Os medicamentos utilizados são: estreptomicina (S- primeira linha), amicacina, canamicina e capreomicina (segunda linha); fluorquinolonas – ofloxacina (O) levofloxacina e moxifloxacina; terizidona ou cicloserina, etionamida ou protionamida e ácido paraminossalisílico (PAS) (segunda linha); medicamentos de eficácia menor ou não recomendados para uso de rotina – clofazimina, linezolida, amoxicilina/clavulanato, tiacetazona, imipenen, isoniazida em altas doses e claritromicina⁶ (Quadro 3)

Quadro 1 – Esquemas de tratamento da tuberculose

Situação	Esquema indicado			Local de realização
		Adolescente e adultos	Crianças (< 10 anos)	
Caso novo	Esquema Básico	2 RHZE 150mg/75mg/400mg/275mg comprimido em DFC – Fase intensiva	2 RHZ Fase de Ataque	Atenção Básica
		4 RH 150mg/75mg– Fase de manutenção	4 RH Fase de manutenção	
Tuberculose meningoencefálica	Esquema para Meningoencefalite	2 RHZE 150mg/75mg/400mg/275mg comprimido em DFC – Fase intensiva	Utiliza-se o Esquema Básico prolongando- se a fase de manutenção	Hospitais inicialmente
		7 RH 150mg/75mg – Fase de Manutenção		
Com tratamento anterior Recidiva após cura Retorno após abandono	Esquema Básico			Atenção Básica (Referência terciária dependendo do resultado do Teste de Sensibilidade)
Tratamentos especiais: hepatopatias, efeitos colaterais maiores, HIV/AIDS e uso de imunossupressores.	Esquema especial			Referência Secundária
Falência por multirresistência, mono e polirresistência ao tratamento antiTB.	Esquema especial para mono/poli e multirresistência			Referência Terciária

Fonte: Brasil^{2,6}

*Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) e Etambutol (E)

Quadro 2- Esquema especial - mono e polirresistência

Padrão de resistência	Esquema indicado	Observações
Isoniazida	2RZES/4RE	-
Rifampicina	2HZES/10HE	A estreptomicina poderá ser substituída por uma Fluoroquinolona, que será utilizada nas duas fases do tratamento.
Isoniazida e Pirazinamida	2RESO/7REO	A Levofloxacina poderá substituir a Ofloxacina
Isoniazida e Etambutol	2RZSO/7RO	A Levofloxacina poderá substituir a Ofloxacina
Rifampicina e pirazinamida	3HESO/9HEO	A fase intensiva poderá ser prolongada para seis meses, fortalecendo o esquema para pacientes com doença bilateral extensiva. A fase de manutenção pode também ser prolongada por 12 meses.

Fonte: Brasil ²

*Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z), Etambutol (E) e Ofloxacina (O)

Quadro 3- Esquema especial - intolerância medicamentosa aos medicamentos de primeira linha

Padrão de resistência	Esquema indicado
Rifampicina	2HZES/10HE
Isoniazida	2RZES/4RE
Pirazinamida	2RHE/7RH
Etambutol	2RHZ/4RH

Fonte: Brasil ²

*Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) e Etambutol

(E)

A condução do caso de TB é realizada preferencialmente na atenção básica⁷. A hospitalização está recomendada nos casos de meningoencefalite tuberculosa; intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório; estado geral crítico; intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas para as quais seja imprescindível a atenção hospitalar; casos em situação de

⁷ ARBEX, Marcos Abdo. Drogas antituberculose: Interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. Parte 1: Fármacos de primeira linha. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [S.l.], 2010;36(5):626-640. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-371320100005000016&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em 18 jul. 2015.

vulnerabilidade social (ausência de residência fixa, grupos com possibilidade de abandono, principalmente em caso de retratamento, falência ou multirresistentes)^{2,6}.

Reações Adversas

O uso seguro de medicamentos é importante para os pacientes, profissionais e o sistema de saúde tendo em vista os riscos inerentes ao uso de fármacos. Dentre os riscos mais comuns estão as Reações Adversas a Medicamentos (RAM), reações não intencionais e nocivas que se seguem ao uso de um ou mais fármacos em doses habitualmente empregadas⁸.

Estudos apontam que as RAM são provavelmente responsáveis por até 32,9% das internações hospitalares no mundo e até 54,5% no Brasil⁹, além de repercutirem negativamente na saúde dos pacientes em uso de medicações diversas por aumentarem a morbidade e mortalidade desses¹⁰.

A detecção e prevenção das RAM e outros eventos adversos relacionados à prescrição, dispensação e uso de medicamentos nos serviços de saúde é parte das ações para a segurança do paciente em serviços de saúde instituídas pela legislação sanitária vigente, visando protegê-los contra riscos, eventos adversos e danos desnecessários durante a assistência à saúde^{11,12}.

Nesse contexto, a farmacovigilância é a ciência responsável pela “detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a

⁸ LEE, Anne. **Reações Adversas a medicamentos**/Anne Lee. Tradução de Lucimar Filot da Silva Brum e Liane Nanci Rotta. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

⁹ VARALLO, Fabiana Rossi. **Farmacovigilância: da teoria à prática**/ Fabiana Rossi Varallo, Patrícia de Carvalho Mastroianni. São Paulo: Editora Unesp, 2013.

¹⁰ COUTO, Davi Sarmiento et al. Fatores determinantes para o abandono do tratamento da tuberculose: representações dos usuários de um hospital público. **Saúde Debate**, Rio De Janeiro, v. 38, n. 102, p. 572-581, jul-set 2014. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042014000300572> . Acesso em 18 jul. 2015.

¹¹ BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 36, de 13 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. ANVISA Publicações Eletrônicas. 2016. Website: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao/?inheritRedirect=true#/visualizar/29068>. Alterada por: Resolução RDC nº 53, de 14 de novembro de 2013. Diário Oficial da União - Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, de 25/07/2016. Acesso em: 10/07/2016

¹² BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 63, de 25 de novembro de 2011. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Saúde. Website: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/category/temas-3>. Diário Oficial da União - Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, de 25/11/2011. Acesso em: 10/07/2016

medicamentos”¹³. A sua principal ferramenta é a notificação espontânea e seus apontamentos aprimoram a terapêutica racional e embasam e equilibram as decisões a serem tomadas por órgãos regulatórios como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária no Brasil, favorecendo o gerenciamento de riscos relacionados às medicações¹⁴.

As RAM também podem se apresentar no uso dos medicamentos antiTB, contexto em que são classificadas como menores, aquelas que normalmente não implicam em modificação imediata do esquema padronizado e maiores, que normalmente implicam em alteração (3 a 8% dos casos) ou até mesmo interrupção do esquema de tratamento⁶.

Os principais fatores de risco para RAM são horários de administração do medicamento, idade, estado nutricional, alcoolismo, função hepática, função renal e co-infecção pelo HIV. Os estudos acerca das medicações antiTB demonstram a sua provável associação às RAM conforme descrito a seguir (Quadro 4)^{6, 15}:

Quadro 4 – Reações Adversas aos medicamentos antituberculose

Reações adversas		Possível(is) fármaco(s) responsável(is)	Conduta
Menores	Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Reformular o horário da administração do medicamento (2 horas após o café da manhã ou com o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática.
	Suor/urina de cor Avermelhada	Rifampicina	Orientar
	Prurido ou exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico
	Dor articular	Pirazinamida Isoniazida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não Hormonais
	Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6), na dosagem de 50mg/dia

¹³ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Reporto n the 12th Expert Committee on the Selection and Use of Essential medicines. *Technical Report Series*, n.914. Geneva: WHO, 2002.

¹⁴ DIAS, Murilo Freitas; SOUZA, Nair Ramos de; BITTENCOURT, Milena Oliveira e NOGUEIRA, Marcia Santos. Vigilância Sanitária e Gerenciamento do Risco em Medicamentos. *Revista Fármacos e Medicamentos*, São Paulo, v. 34, n. VI, de 2005.

¹⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 6. ed. rev. e atual, 2002. Disponível em < http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_basica.pdf > . Acesso em 18 jul. 2015.

	Hiperuricemia sem sintomas	Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica
	Hiperuricemia com artralgia	Pirazinamida Etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol e colchicina, se necessário
	Cefaleia, ansiedade, euforia, insônia	Isoniazida	Orientar
Maiores	Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol Estreptomicina	Suspender o tratamento; reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro; substituir o esquema nos casos reincidentes ou graves por Esquema especial sem o medicamento causador do efeito.
	Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem o referido medicamento
	Neurite óptica	Etambutol	Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial sem o referido medicamento é dose-dependente, e quando detectada precocemente, reversível. Raramente se desenvolve toxicidade ocular durante os 2 primeiros meses com as doses recomendadas.
	Hepatotoxicidade	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento; aguardar a melhora dos sintomas e a redução dos valores das enzimas hepáticas; reintroduzir um a um após avaliação da função hepática; considerar a continuidade do esquema básico ou esquema especial substituto, conforme o caso.
	Hipoacusia, vertigem, nistagmo	Estreptomicina	Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem o referido medicamento
	Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia emolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem o referido medicamento
	Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem o referido medicamento
	Rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem o referido medicamento

Fonte: Brasil².

O uso das medicações para pacientes com TB multirresistente (MDR), TB extensivamente resistente (XDR), co-infecção TB e HIV (TB/HIV) e TB e diabetes (TB/diabetes) também torna mais acentuado o problema das RAM, pois aumenta a ocorrência das mesmas. Nesses casos há maior dificuldade de determinação do medicamento causador do efeito e pode haver interrupções do tratamento e piores desfechos para os pacientes¹⁶.

A presença das RAM é um complicador para o seguimento da terapia farmacológica e cura da TB, além de ser uma das justificativas da não adesão ao tratamento^{6, 9, 17}. Tais efeitos prejudicam a confiança dos usuários para com os profissionais de saúde, o que pode determinar abandono da terapêutica com risco para o paciente e para os que o cercam, tendo em vista o potencial desenvolvimento de resistência do bacilo aos medicamentos e o risco de disseminação a doença¹⁷.

As reações causadas pelos medicamentos podem ainda onerar significativamente o tratamento dos pacientes com TB, devido ao maior custo do medicamento, à necessidade de aumento do número de visitas dos pacientes aos serviços de saúde, aumento da quantidade de exames complementares indispensáveis para diagnóstico das reações e até mesmo a necessidade de hospitalização do paciente¹⁸.

TB e qualidade de vida

Estudos relatam que a TB descontinua os projetos pessoais, gera alterações no cotidiano e causa mudanças significativas na vida dos doentes. Isso pode determinar falta de energia para a realização das atividades da vida diária e aflição¹⁹. A TB e suas consequências atinge não apenas o âmbito físico-orgânico dos pacientes, mas também os campos

¹⁶ FORTALECENDO o Sistema de Farmacovigilância para a introdução de novos medicamentos para a tuberculose no Brasil. [S.l.] [2013?]. Disponível em:

<http://www.fundacaoataulphodepaiva.com.br/2013/03/Fortalecendo-o-Sistema-de-Farmacovigilancia-para-a-introducao-de-novos-medicamentos-para-a-tuberculose-no-Brasil.pdf>. Acesso em 20 nov. 2014.

¹⁷ FARIAS, Sheila Nascimento Pereira et al. Integralidade no cuidado: estudo da qualidade de vida dos usuários com tuberculose. **Escola Anna Nery** (impr.) [S.l.], 2013 out - dez ; 17 (4): 749 – 754. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ean/v17n4/1414-8145-ean-17-04-0749.pdf>>. Acesso em 19 jul. 2015.

¹⁸ MACIEL Ethel Leonor Noia; GUIDONI, Letícia Molino; FAVERO, Juliana Lopes; HADAD, David Jamil; MOLINO, Lucília Pereira; JONHSON, John L et al. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. [S.l.], 2010;36(2):232-238

¹⁹ SILVA apud FARIAS, Sheila Nascimento Pereira et al. Integralidade no cuidado: estudo da qualidade de vida dos usuários com tuberculose. **Escola Anna Nery** (impr.) [S.l.], 2013 out - dez ; 17 (4): 749 – 754. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ean/v17n4/1414-8145-ean-17-04-0749.pdf>>. Acesso em 19 jul. 2015.

psicoafetivo e social, interferindo diretamente na qualidade de vida (QV)^{17,20}. Ao sofrimento interposto pela doença devido aos incômodos dos sintomas e o uso prolongado de medicamentos, soma-se ao preconceito social e estigma, que são propiciadores de instabilidade emocional e dificuldade de enfrentamento da doença¹⁷.

A Qualidade de Vida (QV), definida pela OMS como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”, relaciona-se ao conceito de saúde – bem-estar físico, mental e social – definido pela mesma organização, podendo até mesmo ser considerada um consequência do estado de saúde^{20,21}.

A avaliação da QV sofreu alterações nos últimos anos ao passar a ser realizada não apenas pelos profissionais de saúde, mas também pelos próprios pacientes, principalmente pelos que possuem doenças crônicas e/ou que precisam se submeter a longos tratamentos. Ao considerarem a QV como a satisfação nos diversos âmbitos da existência como a vida familiar, amorosa, social e ambiental, esses indivíduos julgam que o convívio com doenças crônicas e a experiência de determinados tratamentos pode lhes roubar a satisfação com a vida e a sensação de bem-estar²⁰.

Assim, o desenvolvimento das ações de saúde para os pacientes com TB deve considerar, além dos sinais e sintomas da doença, os sentimentos, anseios, modo de ser e pensar dos mesmos²⁰. Avaliar a QV do paciente é ponto fundamental para o atendimento integral do mesmo e estratégia importante para o sucesso do tratamento, visando adequar os procedimentos médicos e estratégias de tratamento da doença à realidade do paciente¹⁷.

²⁰ FLECK apud FARIAS, Sheila Nascimento Pereira et al. Integralidade no cuidado: estudo da qualidade de vida dos usuários com tuberculose. **Escola Anna Nery** (impr.) [S.l.], 2013 out - dez; 17 (4): 749 – 754. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/eann/v17n4/1414-8145-eann-17-04-0749.pdf>>. Acesso em 19 jul. 2015.

²¹ TAVARES FMB. Apontamentos sobre o conceito de qualidade de vida: revisões, cruzamentos e possibilidades críticas. *Revista Brasileira de Qualidade de Vida* 2011; 3:23-32. Disponível em <<https://periodicos.utfpr.edu.br/rbqv/article/view/1067/771>>. Acesso em 20 jan.2015.

2 JUSTIFICATIVA

A preocupação com os inúmeros impactos das RAM nos pacientes em tratamento da TB motivou o estudo das suas características e distribuição na população alvo, tendo em vista que os dados da literatura a esse respeito refletem apenas parcialmente a realidade por serem oriundos de fontes secundárias e sofrerem influência da subnotificação ou subregistro.

A avaliação das RAM nos pacientes em uso de EE é necessária, pois tais medicamentos potencializam a ocorrência dessas reações.

A avaliação das RAM é um requisito legal para as instituições de saúde a fim de, bem como os demais eventos adversos relacionados a medicamentos na busca pela segurança do paciente.

Considerando que as RAM podem determinar desfechos negativos para o paciente com TB e prejudicar a QV, faz-se necessário avaliar o impacto das RAM na QV de pacientes internados, uma vez que estudo sobre esse tema é escasso na literatura.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a associação de Reações Adversas a Medicamentos antituberculose com a qualidade de vida em pacientes internados em um Hospital de Referência Terciária de Minas Gerais

3.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a Qualidade de Vida dos pacientes;
- Caracterizar as Reações Adversas a Medicamentos antituberculose e estimar sua frequência;
- Descrever as características sociodemográficas, comportamentais e clínicas dos pacientes;
- Avaliar o perfil farmacoterapêutico dos pacientes por meio da descrição dos medicamentos antiTB e dos demais medicamentos utilizados pelos pacientes;

4 METODOLOGIA DETALHADA

4.1 Delineamento, período e local de estudo

Estudo transversal realizado no período de março a dezembro de 2015. Os pacientes estavam internados no HJK da rede FHEMIG, em Belo Horizonte, MG, referência terciária para atendimento de casos especiais com prioridades relacionadas à TB⁴.

4.2 População do estudo

4.2.1 Descrição da população

A população do estudo foi constituída de pacientes adultos portadores do *M. tuberculosis* sensíveis ou resistentes em qualquer estágio do tratamento (casos novos, recidivas, reingresso após abandono).

4.2.2 Seleção da amostra e critérios de elegibilidade

A definição do tamanho amostral, a fim de garantir confiabilidade ao estudo, foi realizada no software Calculadora on-line com os seguintes parâmetros: erro amostral de 5% e nível de confiança de 95%, considerando um percentual médio anual de pacientes com TB internados na instituição de 4,5% considerando a média de 9.853 internações/ano por todas as causas. O tamanho amostral definido foi de 73 indivíduos²².

A fórmula utilizada no software é a seguinte:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p) + e^2 \cdot (N - 1)}$$

Onde:

n - amostra calculada

N - população

Z - variável normal padronizada associada ao nível de confiança

p - verdadeira probabilidade do evento

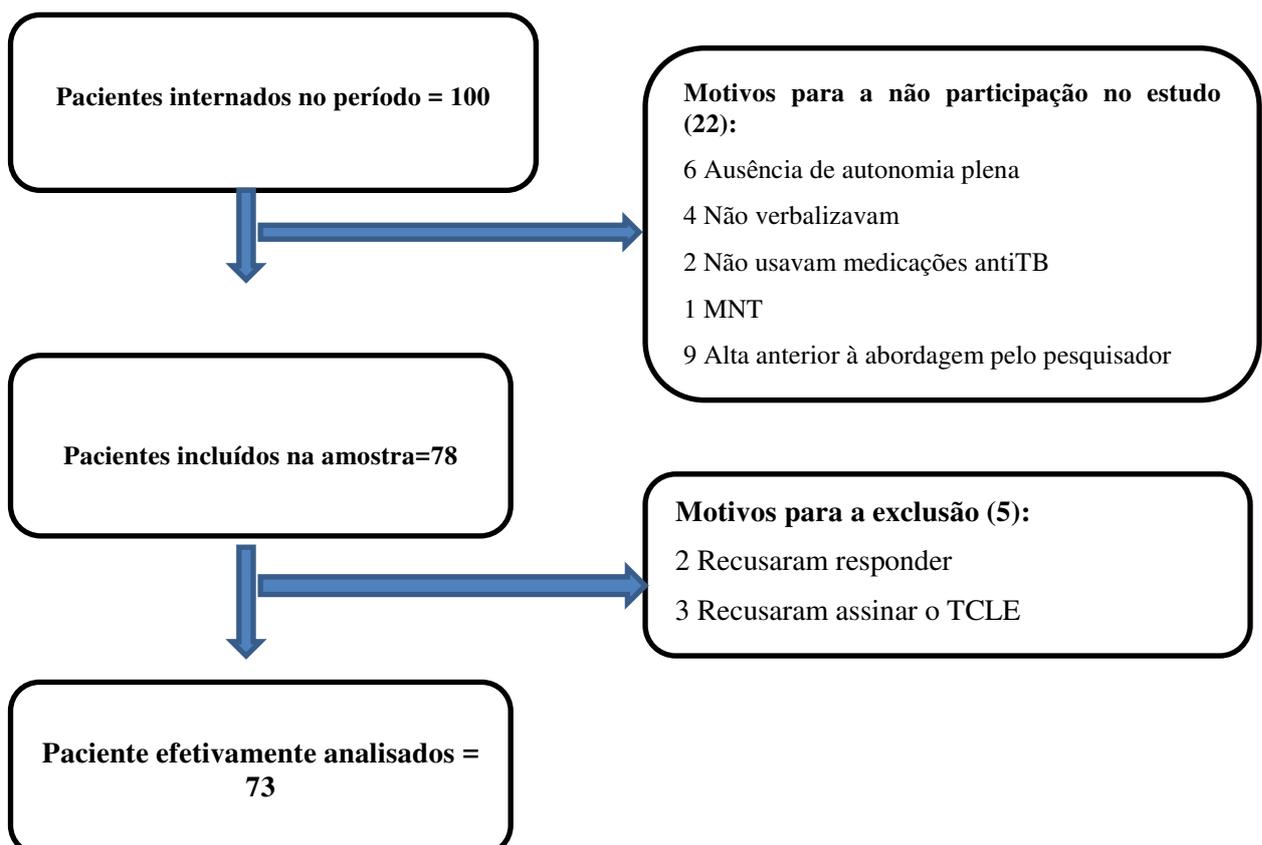
e - erro amostral.

²² SANTOS, Glauber Eduardo de Oliveira. Cálculo amostral: calculadora on-line. Disponível em: <<http://www.calculoamostral.vai.la>>. Acesso em 21 mar. 2015.

A seleção de pacientes não foi probabilística e realizou-se por meio de avaliação de critérios de inclusão em todos os pacientes admitidos no intervalo de tempo da pesquisa. Os critérios de inclusão foram: indivíduos maiores de 18 anos, com autonomia plena, diagnóstico de TB, condições físicas e psicológicas para participar do estudo, em uso de medicações antiTB, internados em qualquer estágio do tratamento. Os critérios de exclusão foram: recusa em participar da pesquisa ou não assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1).

Durante os meses de março a dezembro de 2015 foram internados 100 pacientes no HJK. Desses indivíduos 22 não preencheram os critérios de inclusão: seis devido a déficit cognitivo ou confusão mental, quatro não verbalizavam, dois indivíduos não estavam em uso de medicações antiTB, um era portador de Micobactéria não tuberculosa (MNT) e nove tiveram alta anteriormente à abordagem pela pesquisadora. Além disso, dois pacientes se recusaram a responder a pesquisa e outros três não aceitaram assinar o TCLE, sendo então excluídos da amostra. Diante disso, a amostra do estudo foi composta por 73 indivíduos, sendo 51/73 com cepas do *M. tuberculosis* sensíveis (69,9%) e 22/73 resistentes (30,1%) aos fármacos utilizados no tratamento da TB (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da população potencialmente elegível nas diferentes etapas do estudo



4.3 Variáveis e instrumentos do estudo

As variáveis independentes avaliadas foram as características sociodemográficas, clínicas, comportamentais, perfil farmacológico e RAM e a variável dependente foi a QV.

As características sociodemográficas foram assim categorizadas: gênero (feminino ou masculino); idade (categorizada em 18 a 40 anos e maiores de 40); raça (negra – pretos e pardos, e branca)²³; escolaridade (analfabeto, ensino fundamental, médio e superior, e ignorado); populações especiais (não, população privada de liberdade, população em situação de rua, profissional de saúde e imigrante); local de moradia (região metropolitana incluindo a capital Belo Horizonte, interior de MG e ignorado).

As características clínicas foram: tipo de entrada (caso novo, recidiva e reingresso após abandono); forma de TB (pulmonar e extrapulmonar); sorologia para o HIV (negativo e positivo), agravos associados (alcoolismo, tabagismo, Hipertensão Arterial Sistêmica - HAS, diabetes *mellitus* - DM e outras comorbidades); perfil de sensibilidade (sensível e resistente). O tempo de exposição aos medicamentos considerou o total de dias decorridos entre o início de uso dos medicamentos e a data da entrevista. O motivo da internação foi avaliado considerando as seguintes categorias: estado geral que não permita tratamento em ambulatório; intolerância aos medicamentos antiTB incontrolável em ambulatório; intercorrências clínicas ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento ou procedimento em unidade hospitalar; casos em situação de vulnerabilidade social (ausência de residência fixa), grupos com maior possibilidade de abandono, retratamento, falência ou multirresistência⁶.

Para as informações sociodemográficas e clínicas aplicou-se o questionário padronizado ficha de notificação SINAN²⁴ (Anexo1).

As RAM foram avaliadas por meio de um questionário clínico/epidemiológico adaptado de Cipolle *et al* (2004)²⁵ (Apêndice 2). Para as análises foram consideradas as

²³ OSORIO RG. O sistema classificatório de “cor ou raça” do IBGE. Texto para discussão nº 996. Brasília, novembro de 2003. Disponível em <http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_0996.pdf>. Acesso em 23 mai. 2016

²⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Notificação de Agravos de notificação. Ficha de Notificação – Investigação Tuberculose. Disponível em: <http://portalpbh.pbh.gov.br/pbh/ecp/files.do?evento=download&urlArqPlc=tuberculose-notificacao.pdf>. Acesso em 20 nov. 2014.

²⁵ CIPOLLE, Robert J.; STRAND, Linda M.; MORLEY, Peter C. Pharmaceutical care practice: the clinician's guide. 2nd ed. New York: McGraw - Hill, 2004. 394 p.

classificações RAM maiores, RAM menores, e menores e maiores. O perfil farmacoterapêutico foi investigado durante a entrevista por meio do mesmo questionário e complementado com a consulta direta da prescrição do paciente.

As características comportamentais foram: alcoolismo (não ou sim) avaliado pelo questionário *Cutdown, Annoyedby criticismo, Guilty e Eye-opener (CAGE)*²⁶ e tabagismo (não tabagistas e tabagistas). Os pacientes tabagistas foram aqueles que relataram fumar regularmente (independentemente do tempo de utilização) um dos produtos do tabaco. Os não tabagistas foram os ex-fumantes, pacientes que no momento da entrevista não fumavam, porém já fizeram uso de um dos produtos do tabaco no passado ou aqueles que nunca fumaram²⁷(Apêndice 2).

A avaliação da QV foi realizada pelo instrumento *World Health Organization Quality of Life – Bref (WHOQOL- Bref)*²⁸. Esse questionário é uma abreviação do WHOQOL- 100 e possui 24 facetas com uma questão cada distribuídas em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais, meio ambiente, além de duas (2) questões gerais ligadas à autopercepção da QV e satisfação do respondente com a sua saúde. As respostas das questões são formuladas em escalas graduadas em cinco níveis: escala de intensidade (nada – extremamente), capacidade (nada – completamente), frequência (nunca – sempre) e avaliação (muito insatisfeito – muito satisfeito; muito ruim – muito bom)²⁹.

O instrumento WHOQOL *Bref* é de auto-resposta, entretanto em caso de dúvida do paciente o pesquisador pode reler as questões de maneira imparcial e diante de situações de impossibilidade como analfabetismo, deficiência visual importante, falta de condição clínica etc, o entrevistador pode aplicá-lo evitando qualquer tipo de influência sobre as respostas do indivíduo³⁰.

²⁶ AMARAL, Ricardo Abrantes do and MALBERGIER, André. Avaliação de instrumento de detecção de problemas relacionados ao uso do álcool (CAGE) entre trabalhadores da prefeitura do campus da Universidade de São Paulo (USP) - campus capital. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 2004, vol.26, n.3, pp. 156-163. ISSN 1809-452X. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462004000300005>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000300005>. Acesso em 10 nov. 2014.

²⁷ Brasil, Ministério da Saúde, INCA, OPAS. Pesquisa especial de tabagismo – Petab – Relatório Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde;2011.

²⁸ VERSÃO em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL) 1998. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/whoqol84.html>>. Acesso em 20 nov. 2014.

²⁹ Fleck MPA. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2000, vol.5, n.1, pp.33-38. ISSN 1678-4561. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232000000100004>.

³⁰ PROCEDIMENTOS de aplicação do WHOQOL-100 e do WHOQOL-Bref. Disponível em <http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/whoqol4.html#5>. Acesso em 12 abr.2016.

Para os pacientes que necessitaram da intervenção para responder o questionário WHOQOL *Bref*, a aplicação foi assistida por meio da releitura de perguntas não compreendidas ou aplicado de maneira integral.

Todos os instrumentos de pesquisa mencionados foram aplicados em um único momento para cada paciente e preenchidos de acordo com a resposta dos pacientes entrevistados e quando necessário algumas informações foram complementadas por dados do prontuário.

Os desfechos do tratamento da TB foram definidos como a ocorrência de cura: situação em que pacientes, anteriormente bacilíferos, tiverem duas baciloscopias negativas em uma fase do tratamento e outra no final ou melhora clínica ou radiológica; abandono: quando os pacientes interromperam o tratamento por trinta dias consecutivos ou mais; falência: quando os pacientes apresentaram persistência de positividade do escarro no final do tratamento ou até o quarto mês ou aqueles com positividade inicial seguida de negativação e nova positividade por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento; e óbito: quando há falecimento do paciente por qualquer motivo.⁶

4.5 Análise das informações

Para análise das variáveis sociodemográficas, clínicas, comportamentais, perfil farmacológico, e RAM se criou um banco de dados no software EPIDATA 3.0 e no programa *Microsoft Office Excel* versão 2010. Os cálculos dos escores e estatística descritiva da QV avaliada pelo instrumento WHOQOL-*bref* foram realizados de forma automatizada em uma ferramenta desenvolvida a partir do software *Microsoft Excel* seguindo a sintaxe proposta pelo Grupo WHOQOL³¹. Todos os dados foram exportados para o programa *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS) versão 18 no qual foram processadas as análise estatísticas.

O resultado de cada questão do instrumento de avaliação da QV foi obtido a partir da média aritmética simples das notas atribuídas pelos respondentes a cada questão²⁹. A média das médias de “n” questões que compõe cada domínio (após inversão de todas as questões cuja escala de respostas é invertida) foi multiplicado por quatro, sendo representado em uma

³¹ PEDROSO, B. et al. Cálculo dos escores e estatística descritiva do WHOQOL-*bref* através do Microsoft Excel. Revista Brasileira de Qualidade de Vida, Ponta Grossa, v. 2, n. 1, p. 31-36, jan./jun. 2010. Disponível em: <<http://www.brunopedroso.com.br/whoqol-bref.html>>. Acesso em 25 nov. 2014.

escala de 4 a 20 e forneceu o escore dos domínios de QV. Esses valores foram posteriormente convertidos para uma escala de 0 a 100²⁸.

O escore “Total” de QV dos pacientes é o produto da média aritmética simples dos escores das 26 questões do instrumento. Calculou-se ainda o desvio padrão, valor máximo, valor mínimo, coeficiente de variação e amplitude²⁸.

Avaliou-se a frequência das variáveis independentes e a média, o percentual e o desvio padrão da QV. Calculou-se também o coeficiente de correlação entre os domínios físico, psicológico, relações sociais e ambiente com a QV global através do teste de Spearman. A análise univariada da associação incluiu a QV global e cada uma das variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas RAM e perfil farmacológico e os casos com $p < 0,20$ foram incluídos na análise de regressão linear múltipla cujo resultado considerou nível de significância $p < 0,05$.

Procedimentos éticos

Todos os pacientes foram esclarecidos a respeito dos objetivos da pesquisa. A identificação dos participantes foi mantida em sigilo e os dados utilizados apenas para o projeto em questão. Os pacientes que não concordaram em participar não sofreram prejuízo em seu acompanhamento.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e FHEMIG em fevereiro de 2015 com o número 40290314.0.0000.5149 (Anexo 3).

5 NOTA EXPLICATIVA

Seguindo as orientações do Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do adulto a dissertação de mestrado deve conter um artigo a ser submetido a uma revista indexada. Segue-se o artigo intitulado “Associação de reações adversas a medicamentos antituberculose com a qualidade de vida em pacientes internados em hospital de referência terciária” que será submetido à Revista Cadernos de Saúde Pública, Qualis B2.

5.1 Artigo

ASSOCIAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSE COM A QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES INTERNADOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIA

Estimar a frequência das Reações Adversas a Medicamentos (RAM) antituberculose de pacientes em tratamento da Tuberculose (TB) e sua associação com a qualidade de vida (QV). Foi realizado estudo transversal com 73 pacientes internados em um hospital de referência terciária de Minas Gerais. As variáveis independentes foram as características sociodemográficas, clínicas, comportamentais, perfil farmacoterapêutico e RAM, obtidas com a resposta do paciente a dois questionários padronizados e a QV avaliada com o questionário *WHOQOL-Bref*. Realizaram-se as análises descritivas das RAM e demais variáveis independentes (sociodemográficas, comportamentais, clínicas e perfil farmacológico) e as análises univariada e multivariada para investigar a associação entre a QV global e essas variáveis, nas quais se considerou aquelas com $p \leq 0,20$ e $p < 0,05$, respectivamente. Calculou-se ainda o coeficiente de correlação entre os domínios físico, psicológico, relações sociais e ambiente com a QV global através do coeficiente de correlação de Spearman. Todos os pacientes relataram a presença de RAM, 71,6% RAM menores e 28,3% menores e maiores. A queixa mais frequente foi urina vermelha (68,5%), seguida pela disúria e a secura na boca (56,2%). Alteração do esquema de tratamento ocorreu em 17,6% (3/17) pacientes com tipo de RAM menores e maiores. Na análise da QV global pode-se considerar que pacientes portadores de TB apresentaram boa média de QV (67,3%), sendo os melhores resultados encontrados nos domínios psicológico e meio ambiente. Foi confirmada a associação de QV com RAM de modo que pacientes com o tipo de RAM menores têm média de QV global maior do que os que têm RAM menores e maiores.

Palavras chave: Tuberculose. Antituberculosos. Reações adversas relacionadas a medicamentos. Qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

O uso seguro de medicamentos é importante para os pacientes, profissionais e o sistema de saúde tendo em vista os riscos inerentes ao uso de fármacos. Dentre os riscos mais comuns estão as Reações Adversas a Medicamentos (RAM), reações não intencionais e nocivas que se seguem ao uso de um ou mais fármacos em doses habitualmente empregadas¹.

A detecção e prevenção das RAM e outros eventos adversos relacionados à prescrição, dispensação e uso de medicamentos nos serviços de saúde é parte das ações para a segurança do paciente em serviços de saúde instituídas pela legislação sanitária vigente, visando protegê-los contra riscos, eventos adversos e danos desnecessários durante a assistência à saúde^{2,3}.

Nesse contexto, a farmacovigilância é a ciência responsável pela “detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos”⁴. A sua principal ferramenta é a notificação espontânea e seus apontamentos aprimoram a terapêutica racional e embasam e equilibram as decisões a serem tomadas por órgãos regulatórios como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária no Brasil, favorecendo o gerenciamento de riscos relacionados às medicações⁵.

As RAM podem ocorrer no uso dos medicamentos antituberculose (antiTB), nesse caso, as RAM são classificadas como reações menores, aquelas que normalmente não implicam em modificação imediata do esquema padronizado e reações maiores, que normalmente implicam em alteração (3% a 8% dos casos) ou até mesmo interrupção do esquema de tratamento⁶.

Nos pacientes em tratamento de tuberculose (TB) os principais fatores determinantes das RAM relacionam-se a dose e horários de administração dos medicamentos, idade, estado nutricional, alcoolismo, função hepática, função renal e co-infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)^{6,7}.

A ocorrência de RAM é um complicador para o seguimento da terapia farmacológica e cura da TB, além de uma das justificativas da não adesão ao tratamento da doença^{7,8}. Tais efeitos prejudicam a confiança dos usuários nos profissionais de saúde, o que pode determinar abandono da terapêutica com risco para o paciente e para os que o cercam devido ao potencial estímulo ao desenvolvimento de resistência do bacilo aos medicamentos e disseminação da doença⁹.

Os efeitos causados pelos medicamentos podem ainda onerar significativamente o tratamento dos pacientes com TB, devido ao maior custo do esquema especial, a necessidade de aumento do número de visitas dos pacientes aos serviços de saúde, o aumento da

quantidade de exames complementares indispensáveis para diagnóstico das reações e até mesmo a necessidade de hospitalização do paciente¹⁰.

É importante ressaltar que a TB e suas consequências, inclusive as RAM, atingem não apenas o âmbito físico-orgânico dos pacientes, mas também os campos psicoafetivo e social, interferindo diretamente na Qualidade de Vida (QV), que é definida pela Organização Mundial da Saúde como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Essa definição relaciona-se com o conceito de saúde – bem-estar físico, mental e social – definido pela mesma organização, podendo até mesmo ser considerada um consequência do estado de saúde^{11,12}.

A avaliação da QV sofreu alterações nos últimos anos ao passar a ser realizada não apenas pelos profissionais de saúde, mas também pelos próprios pacientes, principalmente pelos que possuem doenças crônicas e/ou que precisam se submeter a longos tratamentos. Ao considerarem a QV como a satisfação nos diversos âmbitos da existência como a vida familiar, amorosa, social e ambiental, esses indivíduos julgam que o convívio com doenças crônicas e a experiência de determinados tratamentos pode lhes roubar a satisfação com a vida e a sensação de bem-estar⁹.

Assim, avaliar a QV do paciente com TB é ponto fundamental para o seu atendimento integral e fator crucial para o sucesso do tratamento, visando adequar os procedimentos médicos e estratégias de tratamento da doença à realidade do paciente⁹.

Considerando que as RAM podem determinar desfechos negativos para o paciente com TB e prejudicar seu bem-estar, faz-se necessário avaliar a associação dessas em relação à QV dos pacientes. Assim, esse estudo objetivou avaliar as RAM antituberculose (antiTB) em pacientes internados de um hospital de referência terciária de Belo Horizonte, Minas Gerais (MG) e investigar sua associação com a QV.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado no período de março a dezembro de 2015 em pacientes adultos portadores do *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) sensíveis ou resistentes em qualquer estágio do tratamento (casos novos, recidivas, reingresso após abandono). Os pacientes estavam internados no Hospital Júlia Kubitschek (HJK) da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), em Belo Horizonte, MG, referência terciária para atendimento de casos especiais com prioridades relacionadas à TB⁶.

A definição do tamanho amostral, a fim de garantir confiabilidade ao estudo, foi realizada no software Calculadora on-line com os seguintes parâmetros: erro amostral de 5% e nível de confiança de 95%, considerando um percentual médio anual de pacientes com TB internados na instituição de 4,5%. O tamanho amostral definido foi de 73 indivíduos¹³.

A seleção de pacientes não foi probabilística e realizou-se por meio de avaliação de critérios de inclusão em todos os pacientes admitidos no intervalo de tempo da pesquisa. Os critérios de inclusão foram: indivíduos maiores de 18 anos, com autonomia plena, diagnóstico de TB, condições físicas e psicológicas para participar do estudo, em uso de medicações antiTB, internados em qualquer estágio do tratamento. Os critérios de exclusão foram: recusa em participar da pesquisa ou não assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As variáveis independentes avaliadas foram características sociodemográficas, clínicas, comportamentais, perfil farmacológico dos antiTB, uso de medicamentos sintomáticos, RAM e a QV foi a variável dependente.

As características sociodemográficas foram assim categorizadas: gênero (feminino ou masculino); idade (categorizada entre 18 a 40 anos ou maiores de 40); raça (negra – pretos e pardos, ou branca)¹⁴; escolaridade (analfabeto, ensino fundamental, médio e superior, ou ignorado); populações especiais (não, população privada de liberdade, população em situação de rua, profissional de saúde ou imigrante); local de moradia (região metropolitana incluindo a capital Belo Horizonte, interior de MG ou ignorado).

As características clínicas foram: tipo de entrada (caso novo, recidiva e reingresso após abandono); forma de TB (pulmonar ou extrapulmonar); sorologia para o HIV (negativo ou positivo), agravos associados (alcoolismo, tabagismo, Hipertensão Arterial Sistêmica - HAS, diabetes *melittus* - DM ou outras comorbidades); perfil de sensibilidade aos fármacos (sensível ou resistente). O tempo de exposição aos medicamentos considerou o total de dias decorridos entre o início de uso dos medicamentos e a data da entrevista. O motivo da internação foi avaliado considerando as seguintes categorias: estado geral que não permita tratamento em ambulatório; intolerância aos medicamentos antiTB incontrolável em ambulatório; intercorrências clínicas ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento ou procedimento em unidade hospitalar; casos em situação de vulnerabilidade social (ausência de residência fixa), grupos com maior possibilidade de abandono, retratamento, falência ou multirresistência⁶. As RAM foram classificadas em RAM maiores, RAM menores, e menores e maiores. As características comportamentais avaliadas foram: alcoolismo (não ou sim) e tabagismo (não tabagistas e tabagistas)¹⁵.

Os dados das variáveis independentes foram obtidos por meio de entrevista ao paciente direcionada por dois questionários padronizados^{16,17,18}. O perfil farmacoterapêutico antiTB foi avaliado por consulta direta da prescrição.

A avaliação da QV foi realizada pelo instrumento *World Health Organization Quality of Life – Bref* (WHOQOL- Bref)¹⁹. Esse questionário é uma abreviação do WHOQOL- 100 e possui 24 facetas com uma questão cada, distribuídas em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais, meio ambiente, além de duas questões gerais ligadas à auto percepção da QV e satisfação do respondente com a sua saúde. As respostas das questões são formuladas em escalas graduadas em cinco níveis: escala de intensidade (nada – extremamente), capacidade (nada – completamente), frequência (nunca – sempre) e avaliação (muito insatisfeito – muito satisfeito; muito ruim – muito bom)¹⁹.

O instrumento WHOQOL *Bref* é de auto-resposta, entretanto em caso de dúvida do paciente o pesquisador pode reler as questões de maneira imparcial e diante de situações de impossibilidade como analfabetismo, deficiência visual importante, falta de condição clínica, entre outras, o entrevistador pode aplicá-lo evitando qualquer tipo de influência sobre as respostas do indivíduo. Para os pacientes desse estudo que necessitaram da intervenção da pesquisadora para responder o questionário WHOQOL *Bref*, a aplicação foi assistida por meio da releitura de perguntas não compreendidas ou aplicado de maneira integral²⁰.

Criou-se um banco dados no software EPIDATA 3.0 e no programa *Microsoft Office Excel* versão 2010. Os cálculos da QV foram realizados de forma automatizada no software *Microsoft Excel* seguindo a sintaxe proposta pelo Grupo WHOQOL. A análise estatística foi realizada no programa SPSS versão 18.

Avaliou-se a frequência das variáveis independentes e a média, o percentual e o desvio padrão da QV. Calculou-se também o coeficiente de correlação entre os domínios físico, psicológico, relações sociais e ambiente com a QV global através do teste de Spearman. A análise univariada da associação incluiu a QV global e cada uma das variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas RAM e perfil farmacológico e os casos com $p < 0,20$ foram incluídos na análise de regressão linear múltipla cujo resultado considerou nível de significância $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais e FHEMIG com o número 40290314.0.0000.5149.

RESULTADOS

Durante os meses de março a dezembro de 2015 foram internados 100 pacientes em tratamento de TB no HJK. Desses, seis indivíduos não preencheram os critérios de inclusão da pesquisa devido à ausência de autonomia plena, quatro não possuíam condição física (não verbalizavam), dois não estavam em uso de medicações antiTB, um era portador de Micobactéria não tuberculosa e nove tiveram alta antes da abordagem pela pesquisadora. Além disso, dois pacientes se recusaram a responder a pesquisa e outros três não aceitaram assinar o TCLE, sendo então excluídos do estudo. A amostra foi composta por 73 indivíduos, sendo 51 portadores de cepas do *M. tuberculosis* sensíveis (69,9%) e 22 resistentes (30,1%) aos fármacos utilizados no tratamento da TB.

O gênero masculino, alfabetizados, raça negra (preta e parda) predominaram na população (54/73 – 73,9%, 62/73 - 84,9% e 64/73 - 87,7%, respectivamente). As demais características sociodemográficas, comportamentais e clínicas estão descritas na tabela 1:

Tabela 1 – Características sociodemográficas comportamentais e clínicas pacientes em tratamento de Tuberculose entrevistados no Hospital Júlia Kubitschek (n=73)

Variável	n	%
Gênero		
Feminino	19	26,0
Masculino	54	73,9
Escolaridade		
Analfabeto	4	5,5
Fundamental	47	64,4
Médio	11	15,5
Superior	4	5,5
Ignorado	7	9,6
Idade, anos		
18-40	24	32,9
>40	49	67,1
Raça/cor		
Branca	9	12,3
Preta	21	28,7
Parda	43	58,9
Local de residência		
Capital	33	45,2
Região metropolitana	13	17,8
Interior	20	27,4
Ignorado	7	9,6
Tipo de entrada		
Caso novo	37	50,7
Recidiva	15	20,5
Reingresso após abandono	21	28,8
Forma de TB		
Pulmonar	73	100

Extrapulmonar	0	0
HIV		
Positivo	1	1,4
Negativo	72	98,6
Agravos associados		
Alcoolismo	35	47,9
Tabagismo	38	52,1
Diabetes	11	15,0
Outros	21	28,8
Perfil de sensibilidade		
Sensível	51	69,9
Resistente	22	30,1

O tempo de exposição aos medicamentos do tratamento da TB foi superior a três dias em 90,4% (66/73) dos casos. O motivo da internação da maior parte da população foi estado geral que não permitia tratamento em ambulatório 43/73 (58,9%). Em 6/73 (8,2%) pacientes foi intolerância aos medicamentos do tratamento antiTB. Casos em situação de vulnerabilidade social (ausência de residência fixa), grupos com maior possibilidade de abandono, retratamento, falência ou multirresistência foram 24/73 (32,8%).

O Esquema Básico (EB) foi utilizado por 51/73 (69,8%) pacientes, sendo que 49/51 (96,0%) estavam na fase intensiva (Rifampicina – R- 150mg + Isoniazida –H- 75mg + Pirazinamida – Z- 400mg + Etambutol –E- 275mg) e 2/51 (3,9%) na fase de manutenção (R150+H75). Os demais (22/73 - 30,1%) estavam em uso de Esquema Especial (EE) (Tabela 2).

Tabela 2 – Descrição das prescrições de Esquema especial dos pacientes do estudo

Esquema Especial		
	n	%
Ami 500mg, E 400mg, Lfx 250mg, Lfx 500mg, Z 500mg, Trz 250mg	7	31,8
Ami 500mg, E 400mg, Lfx 500mg, Z 500mg, Trz 250mg	6	27,3
Ami 500mg, Cfz 100mg, E 400mg, Lnz 600mg, Trz 250mg	1	4,5
Cfz 100mg, S 1g, E 400mg, Lzd 600mg, Mxf 400mg, PAS 500mg	1	4,5
E 400mg, Lfx 2500mg, Lfx 500mg, Trz 250mg	1	4,5
E 400mg, S 1g, Lfx 500mg	1	4,5
R 330mg, E 400mg, Z 500mg, S 1g	1	4,5
E 400mg*	1	4,5

Lfx – Levofloxacina; TRZ – Terizidona; Mxf- Moxifloxacina; Ami- Amicacina; Cfz- Clofazimina

*Prescrição de paciente após interrupção do tratamento e início de reintrodução fármaco a fármaco

Todos os pacientes (100%) informaram ter tido uma ou mais RAM aos medicamentos antiTB, independente do esquema utilizado. Em relação à classificação das RAM, 56/73 (76,7%) dos pacientes relataram apenas RAM menores e 17/73 (23,2%) menores e maiores. Nenhum paciente relatou somente a presença de RAM maiores.

As RAM maiores relatadas foram: Hepatite, Psicose e Exantema. A hepatite ocorreu em dois pacientes durante a fase intensiva do tratamento com EB. O exantema em nove pacientes, cinco na fase intensiva do EB e quatro em EE. A psicose em 12 pacientes, oito na fase intensiva do EB, um fase de manutenção do EB e três em EE.

A RAM mais frequente foi urina vermelha (50/73 - 68,5%), seguida pela disúria e a secreção na boca (41/73 - 56,2%). Quanto aos sistemas orgânicos, as RAM do sistema gastrointestinal foram mais frequentes (152), seguido do neurológico (123), outros efeitos (120) e psiquiátrico (108) (Tabela 3).

Tabela 3 – Reações adversas a medicamentos antituberculose auto referidas pelos pacientes (n=73)

Reações Adversas a Medicamentos		Pacientes com RAM	
		n	%
Gastrointestinais	Aumento de apetite	36	49,3
	Náuseas	28	38,3
	Anorexia	21	28,8
	Diarréia	20	27,4
	Epigastralgia	18	24,7
	Constipação	15	20,5
	Pirose	12	16,4
	Hepatite	2	2,7
Dermatológicas	Prurido	24	32,9
	Dermatite esfoliativa	16	21,9
	Exantema	9	12,3
	Lesões acneiformes	2	2,7
Osteoarticulares	Artralgia	21	28,8
	Artrite	6	8,2
Psiquiátricas	Emotividade	34	46,6
	Ansiedade	30	41,1
	Alterações da concentração e memória	18	24,6
	Psicose	12	16,4
	Agressividade	9	12,3
	Euforia	5	6,8
Neurológicas	Secura na boca	41	56,2

	Hipotensão postural	34	46,6
	Insônia	27	37,0
	Sonolência	18	24,6
	Toxicidade vestibulo-coclear	3	4,1
Hematológicas	Anemia	8	11,0
	Disúria	41	56,2
Renais	Dificuldade miccional	5	6,8
	Urina vermelha	50	68,5
	Fezes vermelhas	26	35,6
	Alteração do campo visual	26	35,6
Outros efeitos	Febre	10	13,7
	Síndrome da gripe	3	4,1
	Oligo ou amenorreia	3	4,1
	Alteração de visão para cores	1	1,4
	Asma	1	1,4

Alteração do esquema de tratamento ocorreu em 3/17 (17,6%) pacientes com tipo de RAM menores e maiores. O uso de medicamentos sintomáticos para as RAM foi frequente entre os pacientes, sendo os analgésicos a classe terapêutica mais comum (66/73 – 90,4%), seguidos dos antieméticos (62/73 – 84,9%). Os demais fármacos foram anti-histamínicos (4/73 – 5,5%), anti-inflamatórios (3/73 - 4,1%), ansiolíticos (15/73 – 20,5%) e vitamina B6 (31/73 -42,5%).

Os resultados do questionário WHOQOL-*Bref* apresentados na tabela 4 demonstram que a média da QV global foi de 67,3%. As médias dos domínios, psicológico e meio ambiente foram as maiores. A correlação entre a QV e seus domínios foi significativa em todos os casos, entretanto é mais forte com o psicológico (tabela 4).

Tabela 4 – Média, percentual, desvio padrão e coeficiente de correlação de Spearman da Qualidade de Vida (QV) com seus domínios físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente (n=73)

Domínio	Média	%	Desvio padrão	Coefficiente global	<i>p</i>
GLOBAL	13,5	67,3	1,50	1,0	
Físico	12,2	61,2	1,96	0,664	< 0,001
Psicológico	14,5	72,7	2,22	0,803	< 0,001
Relações Sociais	11,3	56,4	2,92	0,390	< 0,001
Meio Ambiente	14,3	71,3	1,82	0,642	< 0,001

A análise univariada da associação entre a QV global e as variáveis independentes (RAM, sociodemográficas, comportamentais, clínicas e os medicamentos antiTB) foi significativa para: tipo de RAM ($p=0,016$) e escolaridade ($p=0,022$) que foram inseridas na análise de regressão linear juntamente com as variáveis idade ($p=0,076$), população especial ($p=0,109$) e medicamento antiTB ($p=0,092$) ($p<0,2$) (Tabela 5).

O modelo multivariado encontrou associação entre a QV global e as variáveis RAM menores, e menores e maiores, população em situação de rua, ensino fundamental, ensino superior, considerando valor $p<0,05$ (Tabela 5).

O coeficiente de associação demonstra que pacientes com o tipo de RAM menores e maiores têm o escore de QV reduzido em 1,04 pontos em relação aos indivíduos que relataram apenas RAM menor. Além disso, pacientes pertencentes à população em situação de rua têm o escore de QV reduzido em 1,63 pontos em relação à população privada de liberdade e os analfabetos têm o escore de QV reduzido em 2,18 e 0,84 pontos em relação ao ensino superior e ensino fundamental, respectivamente (Tabela 5).

Tabela 5- Análise inferencial da Qualidade de Vida com as variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas e Reações Adversas a Medicamentos antituberculose (n=73)

Variável	Univariada.		Multivariada	
	p-valor	Intervalo de confiança 95,0%	Coefficiente	p-valor
Gênero	0,643	(-0,990_0,0615)		
Feminino				
Masculino				
Escolaridade				
Analfabeto				
Fundamental	0,022	(0,276_3,388)	0,848	0,047
Médio	0,060	(-0,070_3,419)		
Superior	0,013	(0,580_4,805)	2,185	0,008
Ignorado				
Idade, anos	0,076	(-1,398_0,071)		
18-40				
>40				
Raça/cor				
Branca				
Preta	0,806	(-1,056_1,354)		
Parda	0,540	(-0,766_1,452)		
População especial				
População privada de liberdade				
População em situação de rua	0,109	(-3,600_0,370)		
Não	0,623	(-2,163_1,304)	-1,634	0,006
Tipo de entrada				
Caso novo				
Recidiva	0,794	(-0,805_1,048)		
Reingresso após abandono	0,645	(-1,019_0,635)		
Tempo de exposição	0,696	(-0,004_0,005)		
Agravos associados				
Alcoolismo	0,939	(-0,679_0,733)		
Tabagismo	0,864	(-0,767_0,645)		
Perfil de sensibilidade	0,092	(-0,108_1,399)		
Sensível				
Resistente				
Tipo de RAM	0,016	(-1,793_0,192)	-1,040	0,012

Discussão

Esse é o primeiro estudo em que se avalia a associação entre QV e RAM antiTB em pacientes internados em um hospital de referência terciária. Nosso trabalho evidenciou a associação entre QV e RAM, e outras características tais como escolaridade e populações especiais. Os pacientes que apresentaram RAM menores e maiores, provavelmente devido às maiores, que são clinicamente mais graves, podem ter a morbidade e o tempo de tratamento aumentados, por isso ter o tipo de RAM menores e maiores é pior que ter o tipo de RAM menor no escore da QV global.

O escore reduzido de QV global entre a população em situação de rua quando comparado com os privados de liberdade, deve-se, provavelmente, à condição de vida daqueles indivíduos que não têm abrigo ou alimentação adequados, ao contrário desses, que mesmo estando privados do convívio com familiares e amigos, vivem em um ambiente físico que lhes proporciona cuidados de saúde e alimentação. Em relação aos analfabetos a QV global é prejudicada devido às limitações relacionadas à capacidade de obtenção de informações relacionadas à saúde e seu aprendizado, além de prejuízo da autoestima. Isso é corroborado por outro estudo que encontrou relação positiva entre QV e escolaridade e sugere que a educação pode ser um meio de melhorar a QV de paciente com TB²¹.

Na análise da QV global pode-se considerar que pacientes portadores de TB apresentaram boa QV (67,3%). As maiores médias de QV foram nos domínios psicológico e meio ambiente. Provavelmente, devido ao cuidado especializado no atendimento pela equipe multiprofissional e o espaço físico da ala de tisiologia do HJK que possui instalações adequadas.

Alguns autores encontraram resultados divergentes quanto à influência dos dois domínios nesse escore, apresentando como os mais relevantes os domínios físico e social, pois esses estavam associados às condições clínicas e ao regime de tratamento ambulatorial^{9, 22}. Outro trabalho encontrou a melhor média de QV no domínio das relações sociais o que se justifica pela cultura e religião da população estudada que promove o relacionamento social²¹.

O pior escore relacionou-se ao domínio relações sociais, provavelmente pelo afastamento do paciente do convívio com seus familiares e amigos e a menor média desse domínio foi na questão referente à atividade sexual. Esse resultado condiz com outro trabalho que evidenciou o preconceito para consigo mesmo e das pessoas mais próximas do portador de TB como fator contribuinte para o seu isolamento da sociedade, principalmente devido à carga de estigma e medo de transmissão do agravo²³. Diferentemente, outros autores relatam o

meio ambiente como o domínio de menor escore de QV, devido às condições de moradia dos pacientes que eram moradores de aglomerados⁹.

Como os dados nesse trabalho foram coletados por meio de questionário padronizado, observou-se que as RAM mais frequentes entre os pacientes foram urina vermelha, disúria e secreta na boca, diferente de outro trabalho que relatou que as RAM mais frequentes foram dor articular e edema cutâneo/irritação¹⁰. Isso provavelmente ocorreu pela ausência de questionário estruturado para investigação de RAM, onde os relatos livres dos pacientes durante as avaliações clínicas foram declarados, ocasiões em que os efeitos menos graves podem ter sido desconsiderados¹⁰.

Manifestações relacionadas aos sistemas gastrointestinal, neurológico, outros efeitos e psiquiátrico, foram as RAM mais frequentes. Outro estudo encontrou a maior frequência de RAM nos sistemas gastrointestinal e músculo-esquelético, além de outras nos sistemas psiquiátrico, visual e neurológico²⁴.

De acordo com o Ministério da Saúde (MS) do Brasil, cujas informações são baseadas em fontes secundárias como notificações provenientes dos serviços de saúde e prontuários (instrumentos fortemente influenciados pela subnotificação e subregistro), a prevalência de RAM maiores que necessitam alteração de esquema de tratamento foi de 3% a 8%⁶. Porém, em nosso estudo encontramos alterações em 17,6% (3/17) de casos entre os pacientes com o tipo de RAM menores e maiores, diferença provavelmente devida à coleta das informações de fonte primária (questionário aplicado). Nos pacientes que tiveram hepatite houve necessidade de mudança terapêutica, suspensão e reintrodução do esquema fármaco a fármaco. Para os pacientes que apresentaram o exantema não foi necessária alteração medicamentosa e apenas um necessitou de medicação sintomática. Em somente um paciente que teve psicose o tratamento foi suspenso e reintroduzido gradualmente para identificação do medicamento desencadeador da RAM.

Os pacientes em regime de internação são supervisionados na tomada do medicamento, isso também pode contribuir para a maior frequência das RAM nessa população e identificação daquelas que requeiram alteração de esquema de tratamento, haja vista que, os acompanhados em nível ambulatorial podem não estar em uso regular dos medicamentos. Além do que, não é rotina dos profissionais de saúde perguntar sistematicamente sobre as RAM e notificá-las.

Ressalta-se que a maioria dos pacientes eram do gênero masculino, referiu ter ensino fundamental e médio, eram maiores de 40 anos, da raça negra e residiam na capital, o que se assemelha a outros estudos em que a TB acomete indivíduos com essas características sócio

demográficas^{9,25,26}. Quanto às características clínicas, houve predomínio de casos novos com o uso do EB e acometimento pulmonar com cepas do *M. tuberculosis* sensíveis aos fármacos, o que está de acordo com os dados epidemiológicos do MS²⁷. Verifica-se que o EE foi utilizado para o manejo dos casos de pacientes em retratamento, falência, multirresistência ou intolerância aos medicamentos^{7,28}. Em relação às características comportamentais, o percentual de pacientes alcoolistas e tabagistas foi semelhante, também descrito por outros autores, considerando que um mesmo paciente poderia apresentar ambas as comorbidades²⁵.

Esse estudo teve como limitação a não avaliação de outros medicamentos e interações medicamentosas que poderiam interferir na QV global, a possível influência do tempo de internação na QV e o desenho do estudo que impossibilita a definição de causa e efeito em relação às RAM e QV.

Pode se concluir que houve associação de QV com RAM, escolaridade e populações especiais. Pacientes que possuem RAM do tipo menores têm escore de QV global maior quando comparados aos que têm RAM maiores e maiores, bem como os pacientes com escolaridade superior e fundamental em relação aos analfabetos. Dentre os pacientes de populações especiais, os privados de liberdade possuem melhor escore global de QV em relação aos que vivem em situação de rua. É necessária a capacitação dos profissionais de saúde para a detecção das RAM e sua notificação fortalecendo a farmacovigilância, e a orientação adequada aos pacientes no intuito de que contribuam para a identificação e minimização das reações adversas. A relevância dos domínios psicológico e meio ambiente na percepção dos indivíduos desse estudo sobre sua posição na vida e no contexto que os cerca evidencia a importância da ampliação do olhar da equipe de saúde sobre o paciente portador da TB para aspectos que extrapolam o âmbito físico e biológico, favorecendo a melhoria da QV.

Apoio:

Bolsa de mestrado vinculada ao Programa de Capacitação de Recursos Humanos da FAPEMIG – PCRH/FAPEMIG

Agradecimentos:

À Universidade Federal de Minas Gerais e à Fundação Hospitalar de Minas Gerais (FHEMIG).

Referências

1. Lee A. Reações adversas a medicamentos/Anne Lee. Tradução de Lucimar Filot da Silva Brum e Liane Nanci Rotta. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
2. Brasil. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 36, de 13 de julho de 2013. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências. ANVISA Publicações Eletrônicas. 2016. Website: <http://portal.anvisa.gov.br/legislacao/?inheritRedirect=true#/visualizar/29068>. Alterada por: Resolução RDC nº 53, de 14 de novembro de 2013. Diário Oficial da União - Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, de 25/07/2016. Acesso em: 10/07/2016
3. Brasil. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 63, de 25 de novembro de 2011. Dispõe sobre os Requisitos de Boas Práticas de Funcionamento para os Serviços de Saúde. Website: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/legislacao/category/temas-3>. Diário Oficial da União - Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil, de 25/11/2011. Acesso em: 10/07/2016
4. World Health Organization. Reporto in the 12th Expert Committee on the Selection and Use of Essential medicines. Technical Report Series, n.914. Geneva: World Health Organization, 2002.
5. Dias MF, Souza NR de, Bittencourt MO, Nogueira MS. Vigilância Sanitária e Gerenciamento do Risco em Medicamentos. Rev FÁrmacos e Medicamentos, São Paulo, v. 34, n. VI, de 2005.
6. 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. Disponível em <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2015
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Brasília: Ministério da Saúde, 6. ed. rev. e atual, 2002. Disponível em <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_basica.pdf>. Acesso em 18 jul. 2015.
8. Varallo, Fabiana Rossi. Farmacovigilância: da teoria à prática/ Fabiana Rossi Varallo, Patrícia de Carvalho Mastroianni. São Paulo: Editora Unesp, 2013.
9. Farias SNP, Medeiros CRS, Paz EPA, Lobo AJS, Ghelman LG. Integralidade no cuidado: estudo da qualidade de vida dos usuários com tuberculose. Escola Anna Nery (impr.) [S.l.], 2013 out - dez ; 17 (4): 749 - 754. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ean/v17n4/1414-8145-ean-17-04-0749.pdf>>. Acesso em 19 jul. 2015.
10. Maciel ELN, Guidoni LM, Favero JL, Hadad DJ; Molino LP; Jonhson JL, Dietze R. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. Jornal Brasileiro de Pneumologia. [S.l.], 2010;36(2):232-238

11. The WHOQOL Group 1995. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine* 10:1403-1409.
12. Fleck MPA. O instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100): características e perspectivas. *Ciênc. saúde coletiva* [online]. 2000, vol.5, n.1, pp.33-38. ISSN 1678-4561. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232000000100004>.
13. Santos GEO. Cálculo amostral: calculadora on-line. Disponível em: <<http://www.calculoamostral.vai.la>>. Acesso em 21 mar. 2015.
14. Osorio RG. O sistema classificatório de “cor ou raça” do IBGE. Texto para discussão nº 996. Brasília, novembro de 2003. Disponível em <http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_0996.pdf>. Acesso em 23 mai. 2016
15. Brasil, Ministério da Saúde, INCA, OPAS. Pesquisa especial de tabagismo – Petab – Relatório Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde;2011.
16. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice: the clinician's guide. 2nd ed. New York: McGraw - Hill, 2004. 394 p.
17. Amaral RA, Malbergier A. Avaliação de instrumento de detecção de problemas relacionados ao uso do álcool (CAGE) entre trabalhadores da prefeitura do campus da Universidade de São Paulo (USP) - campus capital. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [online]. 2004, vol.26, n.3, pp. 156-163. ISSN 1809-452X. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462004000300005>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000300005>. Acesso em 10 nov. 2014.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Notificação de Agravos de notificação. Ficha de Notificação – Investigação Tuberculose. Disponível em: <http://portalpbh.pbh.gov.br/pbh/ecp/files.do?evento=download&urlArqPlc=tuberculose-notificacao.pdf>. Acesso em 20 nov. 2014.
19. Versão em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL) 1998. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/whoqol84.html>>. Acesso em 20 nov. 2014.
20. Procedimentos de aplicação do WHOQOL-100 e do WHOQOL-Bref. Disponível em <http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/whoqol4.html#5>. Acesso em 12 abr.2016.
21. Al-Qahtani MF, El.Mahalli AA, Al Dossary N, Al Muhaish A, Al Otaibi S, Al Baker F. Health-related quality of life of tuberculosis patients in the Eastern Province, Saudi Arabia, *Journal of Taibah University Medical Sciences*, Volume 9, Issue 4, December 2014, Pages 311-317, ISSN 1658-3612, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtumed.2014.04.005>. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S165836121400064X>. Acesso em 28 jun. 2016.

22. Braga MCP, Casella MA, Campos MLN, Paiva SP. Qualidade de Vida medida pelo WHOQOL-Bref: Estudo com idosos residentes em Juíz de Fora/MG. *Re. APS*; jan/mar; 14(1); 93-100.
23. Souza SS, Silva DMGV, Meirelles BHS. Representações sociais sobre a tuberculose. *Acta paul. enferm., São Paulo*, v. 23, n. 1, p. 23-28, 2010. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002010000100004&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22 Abr. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002010000100004>.
24. Carroll MW, Lee M, Cai, Y, Hallahan CW, Shaw PA, Min JH, Goldfeder LC, Alekseyev V, Grinkrug S, Kang HS, Hwang S, Park H-M, Kang E, Lee S-Y, Jin B, Park H-E, Min S, Park SK, Jeon DS, Via LE, Barry III CE. Major ADRs to TB chemotherapy. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. *Int J Tuberc Lung Dis* (167):961–966 © 2012 The Union.
25. Coca AC et al. Tuberculose: formas clínicas e características epidemiológicas da população internada nos sanatórios de Campos do Jordão. *Rev Panam Infectol* 2015;17(2):83-89 Disponível em <<http://www.revistaapi.com>>. Acesso em 04 mai. 2016.
26. Ribeiro LB, Magalhães V, Magalhães M. Resistência primária e adquirida à pirazinamida em pacientes com tuberculose pulmonar atendidos em um hospital de referência no Recife. *J Bras Pneumol*. 2012;38(6):740-747
27. Augusto CJ, Carvalho WS, Gonçalves AD, Ceccato MGB, Miranda SS. Characteristics of tuberculosis in the state of Minas Gerais, Brazil: 2002-2009. *J Bras Pneumol*. 2013;39(3):357-364
28. Arbex MA, Varella MCL, Siqueira HR, Mello FAF. Drogas antituberculose: Interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. Parte 1: Fármacos de primeira linha. *J Bras Pneumol*. 2010;36(5):626-640

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um dos objetivos específicos não foi contemplado no artigo, a avaliação do perfil farmacoterapêutico dos pacientes que utilizam medicamentos de diversas outras classes terapêuticas. Assim, descreveremos a seguir na tabela 6. Os medicamentos mais utilizados pelos pacientes foram: os analgésicos 90,4% (66/73) e os antieméticos 84,9% (62/73).

Dentre esses medicamentos os que são considerados intervenções para o tratamento das RAM são os analgésicos (dipirona e paracetamol), antiemético (metoclopramida), anti-histamínico (dexclorfeniramina), anti-inflamatório (prednisona), ansiolíticos (diazepam ou clonazepam) e vitamina B6 (piridoxina) (Tabela 6).

Tabela 6- Perfil farmacoterapêutico dos pacientes entrevistados (n=73).

Medicações prescritas		<i>f</i>	%
Medicações sintomáticas RAM	Analgésico	66	90,4
	Antiemético	62	84,9
	Vitaminas	31	42,5
	Ansiolítico	15	20,5
	Anti-histamínico	4	5,5
	Anti-inflamatório	3	4,1
Medicações para outros agravos	Anti-ácido/anti-ulceroso	39	53,4
	Anticoagulante	30	41,1
	Antihipertensivo	8	11,0
	Insulina	4	5,5
	Antiarrítmico	1	1,4
	Broncodilatador	1	1,4
	Coquetel Anti-HIV	1	1,4
	Antilipêmico	1	1,4
	Antipsicótico	1	1,4

O desenho do estudo não abrange a avaliação do desfecho dos pacientes, visto que não há segmento, entretanto, por ser de grande interesse descrevemos a seguir a situação dos pacientes entrevistados ao término da pesquisa. As proporções de cura, abandono do tratamento e óbito por TB foram 2,7% (2/73), 4,1 (3/73) e 1,4% (1/73), respectivamente. Permanecem em tratamento com acompanhamento ambulatorial 31,5% (23/73), foram transferidos 38,5% (28/73), 4,1% (3/73) mudaram de diagnóstico e 17,8% (13/73) tinham situação ignorada.

6.1 Perspectivas

Realizar estudo prospectivo com acompanhamento dos pacientes, a fim de avaliar a plausibilidade temporal das RAM e prestar o cuidado farmacêutico com intervenções para amenizar ou evitar reações adversas.

7. APÊNDICES

7.1 Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TCLE- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de pesquisa: **REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS ANTITUBERCULOSE, IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA E DESFECHO DE PACIENTES EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA TERCIÁRIA DE MINAS GERAIS.**

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa que consiste em responder a questionários clínico/epidemiológicos e de qualidade de vida durante seu tratamento durante sua internação ou consulta no ambulatório e via telefone. Nós estamos pretendendo avaliar as reações adversas relacionadas aos medicamentos da tuberculose e o seu impacto no tratamento. Este estudo será coordenado pelos pesquisadores: Prof^ª Silvana Spíndola de Miranda, Prof^ª. Wânia da Silva Carvalho, Ronise Malaquias Carlos Valadares e outros profissionais em atividade no Hospital Júlia Kubitschek da rede FHEMIG. Você pode perguntar o que julgar necessário e se não quiser não precisa responder a todas as perguntas.

- 1) Procedimentos: Todos os questionários serão aplicados no primeiro dia da internação ou na primeira visita do senhor(a) ao ambulatório e reaplicados após dois meses do início e ao final do tratamento.
- 2) Riscos/Desconfortos: Você pode achar que algumas das questões que constam nos questionários são inapropriadas e pode produzir em você algum sentimento indesejável, como por exemplo: você não gostar da lembrança de algum sintoma da doença ou você não sentir a vontade para responder alguma questão, mas caso você ache necessário, poderá interromper a entrevista a qualquer momento.
- 3) Alternativas: Se você decidir não participar desse estudo, ou interromper a sua participação a qualquer momento, o seu tratamento médico será mantido.
- 4) Custos para participantes: Não haverá custos para senhor(a) caso decida participar desse estudo.
- 5) Benefícios: Espera-se que o conhecimento das Reações Adversas a Medicamentos antituberculose possa contribuir para a melhoria na condução da doença por meio da adequação de prescrições, da qualidade de vida e adesão ao tratamento.
- 6) Reembolso: Não haverá benefícios financeiros para você participar do estudo.
- 7) Confidencialidade dos dados: Procedimentos serão adotados pelos responsáveis por esse estudo no intuito de proteger as informações que senhor(a) forneça. Estas serão codificadas e mantidas em um local reservado o tempo todo. Somente os pesquisadores principais envolvidos terão acesso às informações e aos questionários. Os dados desse estudo poderão ser discutidos com pesquisadores de outras instituições, mas nenhuma identificação será fornecida. Os resultados serão discutidos com você caso seja de sua vontade.

CONSENTIMENTO

Os pesquisadores discutiram comigo as informações e responderam às minhas perguntas. Esse consentimento foi elaborado em duas vias. Eu receberei uma via desse documento e a outra via ficará com o pesquisador. Nos próximos dias, se tiver alguma dúvida sobre a minha participação no estudo poderei utilizar os seguintes números de telefone: (31) 9275-3890 telefone pessoal para contatar Ronise Malaquias Carlos Valadares ou (31)

3389-7828 para contatar o setor de Gerência de Risco do H. Júlia Kubitschek. O telefone da Professora Silvana Spíndola é (31) 8821-7283 e da Professora Wania da Silva Carvalho é (31) 9208-4821.

A PARTICIPAÇÃO NA PESQUISA É VOLUNTÁRIA E TODA A INFORMAÇÃO PESSOAL É MANTIDA EM SIGILO.

Nome do paciente

Assinatura do paciente

Endereço do Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais

Av. Antônio Carlos, 6627

Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005

Campus Pampulha

Belo Horizonte, MG - Brasil

31270-901

Telefone: (31) 3409-4592

Apêndice 2 - Questionário de avaliação de pacientes em uso de medicamentos para tuberculose

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES EM USO DE MEDICAMENTO PARA TUBERCULOSE			
Data:		Responsável:	
IDENTIFICAÇÃO	Nome		
	Endereço		CEP
	Telefone (residência)	(trabalho)	(celular)
	Leito:		Prontuário:
	Número notificação SINAN:		Data da internação:
	Indicação terapêutica: <input type="checkbox"/> Tuberculose Pulmonar <input type="checkbox"/> Tuberculose		

DADOS DEMOGRÁFICOS	Idade	Data de Nascimento	Sexo: ___F ___M
	Peso (kg)	Altura (m)	Índice de massa corpora (kg/m ²):
	Gravidez: ___S ___N	Amamentação: ___S ___N	Data provável de parto:
	Ocupação		
	Moradia/ Família		
	Plano de Saúde complementar?		
EXPERIÊNCIA COM MEDICAMENTOS	O que o paciente deseja/ espera de seu tratamento medicamentoso?		

	Descrever quaisquer preocupações que o paciente tem sobre sua farmacoterapia		
	Qual é o nível de entendimento do paciente sobre sua farmacoterapia?		
	Preferências, atitudes, e crenças do paciente sobre sua farmacoterapia		
	Informação cultural, ético-religiosa, e genética que pode influenciar a farmacoterapia		
	Descrever o comportamento do paciente relacionado à farmacoterapia		
	História pregressa de abandono de tratamento?		
ALERGIAS E ALERTAS	Alergia a Medicamento (medicamento, data, tempo, reação— rash, choque, asma, náusea, d		
	Reações adversas a medicamentos no passado		
	Outros Alertas/Necessidades Especiais (visão, audição, mobilidade, alfabetização, deficiência física ou mental		
OUTRAS SUBSTÂNCIAS	Substância	História de Uso	Valor/Escore
	Tabaco	Quantos maços por dia por quantos anos (anos/maço) <i>(Multiplicar o numero de maços por anos fumados)</i>	
	Álcool	Consome ou consumiu bebida alcoólica nos últimos dois anos? () Não () Sim (aplicar CAGE)	

CAGE – CUT DOWN, ANNOYED BY CRITICISM, GUILTY AND EYE OPENER

O consumo de álcool é considerado de risco a partir de duas respostas afirmativas	0- Não	1- Sim
1. Alguma vez o (a) Sr. (a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?	0	1
2. As pessoas o (a) aborrecem porque criticam o seu modo de beber?	0	1
3. O (A) Sr. (a) se sente culpado (a) (chateado consigo mesmo) pela maneira como costuma beber?	0	1
4. O (A) Sr. (a) costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?	0	1

REAÇÕES ADVERSAS AOS TUBERCULOSTÁTICOS

Sistema	Sim/ Não	Sinal/sintoma	
Gastrintestinais		Náuseas	
		Pirose	
		Epigastralgia	
		Constipação	
		Diarréia	
		Anorexia	
		Aumento de apetite	
		Hepatite	
		Colite pseudomembranosa	
			Prurido
			Exantema
			Dermatite esfoliativa
			Síndrome do Homem Vermelho
			Síndrome pelagróide
			Lesões acneiformes
			Artralgia
			Artrite
			Euforia

		Ansiedade
		Agressividade
		Psicoses
		Emotividade
		Alterações da concentração e memória
Neurológicas		Convulsão
		Neuropatia periférica
		Neuropatia óptica
		Insônia
		Sonolência
		Coma
		Secura na boca

		Hipotensão postural
		Toxicidade vestibulo-coclear
Hematológicas		Anemia
		Trombocitopenia
		Leucopenia
		Eosinofilia
		Agranulocitose
		Vasculite
		Anemia hemolítica
		Púrpura trombocitopênica
Renais		Disúria
		Dificuldade miccional
		IRA

		Nefrite intersticial
		Glomerulonefrite
Outros efeitos		Adenopatia
		Febre
		Lúpus like
		Síndrome da gripe
		Acidose metabólica
		Urina vermelha
		Fezes vermelhas
		Oligo ou amenorreia

		Choque anafilático
		Pneumonia eosinofílica
		Hiperuricemia
		Alteração do campo visual
		Alteração de visão para Cores
		Asma

MEDICAMENTOS EM USO				
Medicamento	Data de início ou tempo de uso	Posologia	Suspeito de causar Reação adversa?	Medicamento ainda em uso?
AMICACINA 500mg - AMPOLA			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
BEDAQUILINA 200mg - COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
BEDAQUILINA 400mg - COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
CAPREOMICINA 1G - AMPOLA			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
CLARITROMICINA 500mg- AMPOLA			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
CLOFAZIMINA 100mg – CAP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
CLOFAZIMINA 50mg – CAP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
DOSE FIXA COMBINADA 2X1 (R150+H75) COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
DOSE FIXA COMBINADA 2X1 (R300+H200) CAP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
DOSE FIXA COMBINADA 4X1 (R150+H75+Z400+E275) COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
ESTREPTOMICINA 1G - AMPOLA			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
ETAMBUTOL 400mg – COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
ETIONAMIDA 250mg – COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
IMIPENEM/CILASTATINA 250mg - BOLSA SOL. INJ.			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
IMIPENEM/CILASTATINA 500mg - BOLSA SOL. INJ.			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
IZONIAZIDA 100mg – COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
LEVOFLOXACINO 250mg - COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
LEVOFLOXACINO 500mg - COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
LEVOFLOXACINO 500mg - BOLSA SOL. INJ			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
LINEZOLIDA 600mg – COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
LINEZOLIDA 600mg - BOLSA SOL. INJ			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
MOXIFLOXACINO 400mg - COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
MOXIFLOXACINO 500 mg - BOLSA SOL. INJ			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
OFLOXACINO 400mg – COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
PAS 4G – SACHÊ			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
PIRAZINAMIDA 30mg/ml por 150ml - Frasco			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
PIRAZINAMIDA 500mg – COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
PROTIONAMIDA 250 mg			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
RIFABUTINA 150mg – CAP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
RIFAMPICINA 20mg/ml por 50ml – Frasco			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
RIFAMPICINA 300mg– CAP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
TERIZIDONA 250mg- COMP			<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

MEDICAMENTOS CONCOMITANTES

8 ANEXOS

8.1 Anexo 1: Ficha de Notificação/ Investigação de Tuberculose (SINAN)

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº
FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE				
<p>CRITÉRIO LABORATORIAL - é todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, ou de cultura, ou de teste rápido molecular para tuberculose.</p> <p>CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO - é todo caso que não preenche o critério de confirmação laboratorial acima descrito, mas que recebeu o diagnóstico de tuberculose ativa. Essa definição leva em consideração dados clínico-epidemiológicos associados à avaliação de outros exames complementares (como os de imagem, histológicos, entre outros).</p>				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 Individual		
	2 Agravado/doença	TUBERCULOSE		3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (CID10) A16.9	Código (IBGE)
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Diagnóstico	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade	11 Sexo	12 Gestante	13 Raça/Cor
	14 Escolaridade	15 Número do Cartão SUS		
	16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência	
	27 CEP		28 (DDD) Telefone	
	29 Zona		30 País (se residente fora do Brasil)	
	Dados Complementares do Caso			
	31 Nº do Prontuário	32 Tipo de Entrada		
33 Populações Especiais	34 Beneficiário de programa de transferência de renda do governo		35 Forma	
36 Se Extrapulmonar		37 Doenças e Agravos Associados		
38 Baciloscopia de Escarro (diagnóstico)		39 Radiografia do Tórax		40 HIV
41 Terapia Antirretroviral Durante o Tratamento para a TB		42 Histopatologia		
43 Cultura		44 Teste Molecular Rápido TB (TMR-TB)		45 Teste de Sensibilidade
46 Data de Início do Tratamento Atual		47 Total de Contatos Identificados		
Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde
Nome		Função		Assinatura
Tuberculose		Sinan NET		SVS 02/10/2014

Anexo 2: WHOQOL- Bref

WHOQOL-Abreviado

Versão em Português

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	Completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número a lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre o quanto você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre quão bem ou satisfeito você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nenhum nem nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	Insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	Muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a com que frequência você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

Anexo 3 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 40290314.0.0000.5149

**Interessado(a): Profa. Silvana Spindola de Miranda
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 25 de fevereiro de 2015, o projeto de pesquisa intitulado **"Reações adversas a medicamentos antituberculose, impacto na qualidade de vida e desfecho de pacientes em um Hospital de Referência Terciária de Minas Gerais"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Prof. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG