

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

ANA MARIA VIEGAS

**DESFECHOS CLÍNICOS DA TUBERCULOSE UTILIZANDO O ESQUEMA COM DOSE  
FIXA COMBINADA EM CONTAGEM, MINAS GERAIS**

BELO HORIZONTE

2015

ANA MARIA VIEGAS

**DESFECHOS CLÍNICOS DA TUBERCULOSE UTILIZANDO O ESQUEMA COM DOSE FIXA  
COMBINADA EM CONTAGEM, MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Assistência Farmacêutica.

Linha de pesquisa: Assistência Farmacêutica

Orientadora: Wânia Silva de Carvalho

Co-Orientadora: Silvana Spindola de Miranda

Belo Horizonte  
2015

V656d Viegas, Ana Maria.  
Desfechos clínicos da tuberculose utilizando o esquema com dose  
fixa combinada em Contagem, Minas Gerais / Ana Maria Viegas. –  
2015.  
68 f. : il.

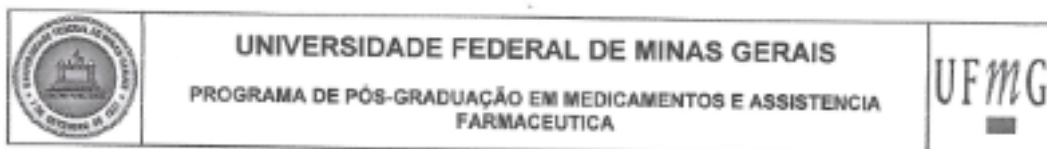
Orientadora: Wânia Silva de Carvalho.  
Coorientadora: Silvana Spindola de Miranda.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais,  
Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Assistência  
Farmacêutica.

1. Tuberculose – Teses. 2. Antimicrobianos – Teses. 3.  
Tuberculose – Tratamento – Teses. 4. Medicamentos – Teses. I.  
Carvalho, Wânia Silva de. II. Miranda, Silvana Spindola. III.  
Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV.  
Título.

CDD:616.995

## “FOLHA DE APROVAÇÃO”



### FOLHA DE APROVAÇÃO

**Desfechos Clínicos da Tuberculose utilizando o esquema com Dose Fixa Combinada em Contagem, Minas Gerais**

**ANA MARIA VIEGAS**

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÉUTICA

Aprovada em 23 de outubro de 2015, pela banca constituída pelos membros:

*Wânia da Silva Carvalho*  
 Profa. Wânia da Silva Carvalho - Orientadora  
 UFMG

*Silvana Spindola de Miranda*  
 Profa. Silvana Spindola de Miranda - Coorientadora  
 UFMG

*Eliana Viana Mancuso*  
 Profa. Eliana Viana Mancuso  
 UFMG

*Marina Guimarães Lima*  
 Profa. Marina Guimarães Lima  
 UFMG

Belo Horizonte, 23 de outubro de 2015.

## AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me permitido chegar até aqui, fazendo que todo o esforço contribuísse para meu desenvolvimento.

Ao meu esposo, William, a pessoa que mais me incentivou e apoiou durante todo tempo.

Os meus filhos, Giovanni e Júlia, que sempre foram pacientes e compreensivos, mesmo diante da minha ausência.

Meus irmãos, Márcia, Dileide e Paulo, que além de incentivar ajudaram de várias formas, para que eu completasse minha jornada.

A Prof<sup>a</sup>. Wânia, minha orientadora, agradeço pela sua dedicação no meu processo de aprendizado, no sempre demonstrou muito carinho e sabedoria.

A Prof<sup>a</sup>. Silvana, que sem sua acolhida no Grupo de Pesquisa de Micobacteriose, não seria possível eu ter chegado até aqui. Pessoa com muito saber para nos ensinar.

A Prof<sup>a</sup>. Graça, uma colaboradora dedicada, meiga e sempre disponível para todas as dúvidas.

Prof. João Paulo, que colaborou com muita disponibilidade e presteza.

A todos os colegas do Grupo de Pesquisa de Micobacteriose, que muito colaboraram nas nossas discussões.

Aos gestores de Contagem, que reconheceram a importância da pesquisa e permitiram que eu desenvolvesse este trabalho e que muito colaboraram para que tudo fosse possível.

**Tudo que você semeia, cedo ou tarde terá que colher....  
A vida é um plantio. Escolha as sementes com sabedoria.  
(Renata Fagunde).**

## LISTA DE ABREVIATURAS

COEP- Comitê de Ética em Pesquisa

DFC- Dose Fixa Combinada

DOTS –*Directly Observed Treatment Short-course* (Tratamento Diretamente Observado de Curta Terapia)

E -Etambutol

Et - Etionamida

H - Isoniazida

HIV –*Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Humana)

IDH - Índice de Desenvolvimento Humano

*M. tuberculosis* - *Mycobacterium tuberculosis*

OMS - Organização Mundial de Saúde

ONU - Organização das Nações Unidas

PNCT - Programa Nacional de Controle da Tuberculose

R -Rifampicina

S – Estreptomicina

SILTB – Sistema Informação Laboratório Tuberculose

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

TB - Tuberculose

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

Z -Pirazinamida

## LISTA DE TABELAS

### Artigo

**Tabela 1-** Análise descritiva das características sócio demográficas, comportamentais, clínicas e farmacoterapêutica.....44

**Tabela 2-** Análise descritiva do desfecho do tratamento tuberculose .....46

**Tabela 3-** Análise multivariada das variáveis de acordo com abandono regressão logística.....47

### Apêndice

**Tabela 4 -** Análise univariada das variáveis de acordo com regressão logística.....55



**LISTA DE FIGURAS****Artigo**

<b>Figura 1</b> - Diagrama de amostra do estudo.....	43
<b>Gráfico 1</b> -Porcentagem de abandono em relação ao tempo de tratamento da tuberculose.....	48

## RESUMO

A tuberculose demanda estratégias para o enfrentamento do seu controle. Em 2009, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose recomendou comprimidos em Dose Fixa Combinada. Há poucos estudos após a introdução do novo esquema com Dose Fixa Combinada, portanto é importante conhecer quais os fatores podem influenciar para o desfecho no tratamento da tuberculose. O objetivo do estudo foi avaliar os desfechos clínicos do tratamento da tuberculose após a introdução do esquema com Dose Fixa Combinada em Contagem. O estudo foi uma coorte prospectiva, constituído por todos os pacientes com diagnóstico de tuberculose (casos novos), atendidos em Unidades Básicas, em Contagem, Minas Gerais, (n=83), maiores de 18 anos, e excluídos casos de retratamentos, tratados fora da unidade básica ou em outro município e pacientes que não finalizaram o tratamento antes do término do estudo. Os dados foram coletados por meio de três entrevistas, ocorridas no final do primeiro mês, final do segundo mês e final do sexto mês, para avaliar características sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade) e econômicas (renda), comportamentais (drogas ilícitas e tabagismo), características clínicas (comorbidades), tratamento diretamente observado e alcoolismo. Além das características relacionadas ao tratamento farmacológico (adesão, compreensão, tratamento diretamente observado e perfil farmacoterapêutico). A magnitude da associação foi estimada por meio do *odds ratio*. Para todas as análises realizadas o nível de significância considerado foi de  $p \leq 0,05$  e IC 95%. Foram ajustadas as variáveis para modelo de regressão logística univariada controlada pelo momento do abandono entre a primeira e segunda entrevista. As variáveis com valores de p igual ou menor que 0,20 no teste de *Wald*, na análise univariada, foram selecionadas manualmente para iniciar o modelo da análise multivariada com procedimento passo a passo com seleção para trás. A análise multivariada foi utilizada para avaliar a associação entre as variáveis explicativas e a variável resposta do desfecho: cura e abandono. Foi realizado teste de ajuste do modelo de *Hosmer & Lemeshow*. Neste caso, para demonstrar que o modelo foi aceito, a hipótese nula deve ser aceita, ou seja, o valor de  $p > 0,05$ . A cura foi de 77,1% (64/83), o abandono de 20,5% (17/83) e não ocorreram casos de falência ou óbito. A frequência da adesão ao tratamento foi alta (71,1%). O nível de compreensão do tratamento foi insuficiente para a maioria dos pacientes 60/83 (72,3%). Quanto maior o número de medicamentos em uso aumenta exponencialmente a chance de abandono (OR 1,72). Os pacientes da raça parda, alcoolistas e que vivem com o Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida tiveram associação significativa com o abandono ( $p=0,039$ ,  $p=0,002$  e  $p=0,001$ , respectivamente). A compreensão também apresentou associação significativa com o

abandono com ( $p=0,01$  e OR 5,76e IC 1,49-22,29). A chance de abandono nos primeiros meses foi maior do que nos meses seguintes. Esse estudo demonstra que se os pacientes com tuberculose tivessem compreendido o tratamento, os resultados poderiam ser mais favoráveis em relação à cura.

Palavras chaves: tuberculose, antimicrobianos, compreensão.

## ***ABSTRACT***

Tuberculosis demand strategies to deal their control. In 2009, the National Program for Tuberculosis Control recommended tablets in Combined Fixed Dose. There are few studies following the introduction of the new scheme Fixed Dose Combined, so it is important to know what factors can influence for the outcome in the treatment of tuberculosis. The aim of the study was to evaluate the clinical outcomes of tuberculosis treatment after the introduction of the scheme Fixed-Dose Combination in Contagem, Minas Gerais. The study was a prospective cohort consisting of all patients diagnosed with tuberculosis (new cases) treated at Basic Units in Contagem, Minas Gerais, (n = 83), 18 years old, and excluded cases of retreatment, treated outside the unit Basic or in another municipality and patients who have not completed the process before the end of the study. Data were collected through three interviews that took place at the end of the first month, end of the second month and the end of the sixth month, to assess socio-demographic characteristics (sex, age, education) and economic (income), behavioral (illicit drugs and smoking) and clinical characteristics (comorbidities), directly observed treatment and alcoholism. In addition to the features related to drug treatment (adhesion, understanding, directly observed treatment and pharmacotherapeutic profile). The magnitude of the association was estimated through odds ratio. For all analyzes the level of significance was set at  $p \leq 0.05$  and CI 95%. The variables for logistic regression model univariate controlled the time of abandonment between the first and second interview were adjusted. Variables with p values equal to or less than 0.20 in the Wald test in the univariate analysis were selected manually to start the model of multivariate analysis with step-by-step procedure to check back. Multivariate analysis was used to evaluate the association between the explanatory variables and the outcome variable response: healing and abandonment. Fit test was carried out of the Hosmer & Lemeshow model. In this case, to demonstrate that the model was accepted, the null hypothesis should be accepted, that is, the value of  $p > 0.05$ . The cure rate was 77.1% (64/83), the abandonment of 20.5% (17/83) and there were no cases of bankruptcy or death. The frequency of adherence to treatment was high (71.1%). The level of understanding of the treatment was inadequate for most patients 60/83 (72.3%). The higher the number of medications in use exponentially increases the chance of quitting (OR 1.72). Patients of the brown race, alcoholics and living with the Human Immunodeficiency Virus / Acquired Immunodeficiency Syndrome were significantly associated with abandonment ( $p = 0.039$ ,  $p = 0.002$  and  $p = 0.001$ , respectively). Understanding also significantly associated with abandonment ( $p = 0.01$  and OR 5,76e CI 1.49 to 22.29). The likelihood of dropping out in the first months was higher than in subsequent months.

This study demonstrates that patients with tuberculosis have understood the treatment, the results could be more favorable for curing.

Key words: tuberculosis, antimicrobial, understanding.

## SUMÁRIO

1 Considerações iniciais.....	16
1.1 Justificativa .....	21
1.2 Objetivos .....	22
1.2.1 Objetivo Geral.....	22
1.2.2 Objetivos específicos .....	22
2 Metodologia.....	23
2.1 Delineamento e local do estudo .....	23
2.2 População e critérios de elegibilidade.....	23
2.2.1 Descrição da população .....	23
2.2.2 Critérios de inclusão .....	23
2.2.3 Critérios de exclusão.....	23
2.2.4 Seleção da amostra.....	23
2.3 Procedimentos éticos .....	24
3 Variáveis .....	24
3.1 Variáveis explicativas .....	24
3.2 Variável de medida de resultado.....	25
3.2.1 Cura.....	25
3.2.1 Abandono.....	25
3.2.2 Falência.....	25
3.2.3 Óbito .....	25
3.3 Obtenção e coleta de dados.....	25
3.3.1 Instrumentos de coleta de dados: .....	25
3.3.2 SINAN .....	26
3.3.3 Coleta de dados secundários .....	26

3.3.4 Questionário Cípolle .....	26
3.3.5 Adesão.....	26
3.3.6 Compreensão.....	27
3.3.7 Tabagismo.....	28
3.3.8 CAGE Alcoolismo.....	29
3.4 Local de coleta de dados .....	30
3.5 Análise Estatística.....	30
4 Nota explicativa.....	31
5 Artigo.....	32
6 Referências.....	49
7 Apêndice	
7.1 Tabela 4 .....	54
8 Anexo	
8.1 Anexo A TERMO CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO.....	58
8.2 Anexo B CAGE .....	60
8.3 Anexo C SINAN.....	61
8.4 Anexo D QUESTIONARIO CIPOLLE .....	62
8.5 Anexo E QUESTIONARIO MORISKY .....	64
8.6 Anexo F QUESTIONÁRIO COMPREENSÃO.....	65
8.7 Anexo G FOLHA DE APROVAÇÃO DO ESTUDO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS.....	66
8.8 Anexo H FOLHA DE AUTORIZAÇÃO DO ESTUDO NA PREFEITURA MUNICIPAL DE CONTAGEM.....	67
8.9 Anexo I COMPROVANTE DE ENVIO PARA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO.....	68

## 1. Considerações Iniciais

A tuberculose (TB) é um importante problema de saúde pública (FONSECA *et al*, 2013), sendo considerada a maior causa de morte por doenças infecciosas em adultos (BRASIL, 2011a).

A OMS propôs metas globais com o objetivo de controlar o avanço da doença (WHO, 2011). Em 1993 foram pactuados os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, metas estipuladas para 2015 e com parâmetros de 1990, que visam combater HIV/AIDS, malária e reverter a incidência, prevalência e taxas de mortalidade associados à tuberculose além de aumentar a proporção de casos de tuberculose detectados e curados dentro do tratamento diretamente supervisionado (TDO) (WHO, 2011).

Para enfrentamento desta emergência epidemiológica, o Ministério da Saúde implantou em 1998 o Programa Nacional de Combate da Tuberculose (PNCT), com metas recomendadas pela OMS, onde são definidas diretrizes, que foram capazes de elevar as taxas de cura em diversos países (BRASIL, 2002).

Em 2006, a OMS desenvolveu uma estratégia *StopTB*, com o objetivo de reduzir a carga global de TB com metas estipuladas para 2015 e 2050. Até 2015, reduzir a prevalência e a taxa de mortalidade em 50%, comparada com seus níveis em relação ao ano de 1990. Até 2050, reduzir a incidência global de casos ativos de tuberculose para menos de um caso por um milhão de habitantes por ano (WHO,2006).

Em 2013, 9 milhões de pessoas desenvolveram a TB no mundo e, desses, 64% (6,1 milhões) foram notificados como casos novos (WHO, 2014) sendo que 1,5 milhões de doentes morreram (WHO,2015).

Em 2014, a taxa de mortalidade por tuberculose (mortes por 100.000 habitantes por ano) caiu 45% desde 1990, e as taxas de incidência de TB (casos novos por 100.000 habitantes por ano) estão diminuindo na maior parte do mundo (WHO, 2014).

O Brasil, em 2012, de acordo com a OMS, alcançou a meta de reduzir pela metade a taxa de mortalidade por TB quando comparada a 1990. Porém, ainda não foi alcançada a meta de cura de 85% dos casos novos bacilíferos (BRASIL, 2013).

No Brasil foram notificados em 2013, 83.310 casos de TB, sendo 71.123 casos novos, com uma taxa de incidência de 35,4/100.000 habitantes, com 4.500 óbitos, o percentual de cura foi de 70,6, e o abandono de 10,5%(BRASIL, 2014a). Assim, o Brasil ocupa a 16ª posição entre os 22 países com maior carga de TB e 111º em taxa de incidência no mundo (BRASIL, 2014a; BARREIRA; GANGREIRO, 2007).

A região do Brasil com maior número de casos novos em 2013 foi a Sudeste com 32.749 casos novos sendo 16.613 só em São Paulo (BRASIL, 2014b). Porém, a maior incidência no mesmo período



está na região Norte 41,5/100.000 habitantes enquanto a região Sudeste apresentou 36,2/100.000 habitantes (BRASIL, 2014b).

Ainda em 2013, em Minas Gérias, a taxa de incidência de TB foi de 17,9/100.000 habitantes, a taxa de mortalidade de 1,4/100.000 habitantes, o percentual de cura de 64,2% e o abandono de 9,1%. (BRASIL, 2014a).

O município de Contagem, está localizado na região metropolitana de Belo Horizonte, possui 637.961 habitantes, com a maior parte dessa população residente em área urbana (99,6%), densidade populacional de 3.090,33 habitantes/quilômetro e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,756. Esse município é considerado prioritário pelo Ministério da Saúde (MS) para o controle da TB, devido à alta incidência de casos da doença (IBGE, 2014). Foram diagnosticados nesse município 115 casos de TB em 2014, correspondendo a uma incidência de 18,02/100.000 habitantes. Em 2013, a taxa de cura foi de 70,7%, percentual de óbitos 3,2 e abandono de 18% (Contagem, 2015).

A TB é transmitida por via aérea e, em raros casos, pela inoculação direta do bacilo (PANDOLFI *et al*, 2007). Cerca de 10% dos infectados desenvolvem a doença, sendo que essa relação depende da carga bacteriana e de fatores imunes (PANDOLFI *et al*, 2007).

A forma clínica pulmonar é a maior responsável pelos casos novos, pois esta mantém a cadeia de transmissão quando não tratada até a cura (BRASIL, 2014b). A transmissão é favorecida por fatores sociais, como grandes aglomerados de pessoas, dificuldade de acesso aos serviços de saúde, a pobreza e a exclusão social. Por isso, mesmo diante de avanços tecnológicos e de tratamentos eficazes, a TB ainda é um desafio para a saúde pública. (BARREIRA; GANGREIRO, 2007; GUIMARÃES *et al*, 2012; FONSECA *et al*, 2013; BRASIL, 2014b).

Um dos fatores de grande importância no enfrentamento da TB é o tratamento eficaz. Para melhorar o acesso e a adesão ao tratamento, o MS propõe a estratégia *Directly Observed Treatment Short-course* (DOTS) e o tratamento com Dose Fixa Combinada (DFC) (BRASIL, 2014b). A estratégia DOTS possui os seguintes elementos: compromisso político, diagnóstico de casos por meio de exames de qualidade, sistema de monitoramento e avaliação, distribuição e fornecimento e gestão eficaz de medicamentos com Tratamento Diretamente Observado (TDO) (WHO, 2006).

O TDO é a supervisão da tomada do medicamento pelo profissional de saúde a fim de garantir a ingestão do fármaco, por pelo menos três vezes por semana na primeira etapa do tratamento, e duas vezes, por semana, na segunda (BRASIL, 2011a).

Em 1979, foi preconizado no Brasil, o tratamento para a TB com o Esquema I com Rifampicina (300mg), Isoniazida (200mg) e Pirazinamida (400mg) por dois meses (2RHZ) na primeira fase, e Rifampicina e Isoniazida por quatro meses (4RH) na segunda fase para os casos novos; Esquema IR

(reforçado) com Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (400mg) (2RHZE/4RHE) para retratamentos; Esquema II Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida (2RHZ/7RH) para a forma meningoencefálica; e Esquema III (Estreptomina, Pirazinamida, Etambutol e Etionamida(3SZEet/9EEt) para falência. O paciente adulto, em tratamento com o esquema I e II fazia uso de seis comprimidos na dose plena (por quilo de peso), no esquema IR nove meses e no esquema III 10 meses, na primeira fase. Para esses esquemas os fármacos eram separados, exceto o RH, isso possibilitava a tomada isolada da medicação com menor conforto ao paciente, além de dificultar a gestão farmacêutica (BRASIL, 2011a).

Em 2009, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), juntamente com o seu Comitê Técnico Assessor, reviu o sistema de tratamento da TB no Brasil, pois, o II Inquérito Nacional de Resistência aos medicamentos anti-TB mostrou um aumento da resistência primária à Isoniazida (de 4,4 para 6,0%). Assim, o PNCT introduziu o Etambutol como quarto fármaco na primeira etapa do tratamento do esquema básico, ou seja, nos dois primeiros meses e a redução das dosagens da H e Z. Houve mudança na apresentação farmacológica do esquema que passou a ser em comprimidos com DFC (um comprimido com quatro fármacos - RHZE), diminuição da dosagem e aumento de 45 quilos para 50 quilos o ponto de corte da dose plena (BRASIL, 2010). As dosagens da DFC passaram a ser: Rifampicina 150mg, Isoniazida 75mg, Pirazinamida 400mg e Etambutol 275mg (BRASIL, 2011a).

A associação dos fármacos garante as propriedades bactericidas, de esterilização e diminuição da resistência. O Etambutol é bacteriostático e, sendo utilizado em associação com medicamentos mais potentes (RH e Z), previne a emergência de bacilos resistentes (BRASIL, 2011a; WHO, 2003).

No município de Contagem, iniciou-se a mudança do tratamento da TB recomendado pelo MS, em 2010 e a consolidação da mudança do tratamento no município deu-se em 2012 devido à disponibilidade do fármaco pelo MS (CONTAGEM, 2012).

Em estudo realizado por Ferreira *et al* (2013), mostra que na implantação do tratamento DFC apesar da combinação dos medicamentos, não houve mudança no número de cápsulas ingeridas pelo paciente. E também as taxas de cura e abandono foram semelhantes às apresentadas antes da mudança. Isso demonstra que o tratamento com DFC pode não impactar em um resultado relevante na adesão. Demonstrando que outras estratégias podem ser prerrogativas para o sucesso do tratamento. (FERREIRA *et al*, 2013).

Os serviços de saúde devem garantir um acolhimento adequado com o intuito de diagnosticar e garantir a adesão ao tratamento da TB. O regime terapêutico com mais de seis meses é um dos fatores que pode influenciar o desfecho do tratamento da TB levando a um maior abandono. Além do que, os pacientes que abandonaram e recomeçam novamente o tratamento têm maior risco de novo abandono. A maioria dos abandonos acontece nos primeiros meses de tratamento da TB, mostrando a importância de se propor

ações nesse momento (CAMPANI; MOREIRA; TIETBOHEL 2011). O abandono é uma situação que preocupa, pois requer medidas estratégicas para a motivação do paciente à maior adesão ao tratamento. (CHIRINOS; MEIRELLES, 2011). Outro fator importante é a toxicidade desses medicamentos e seu uso concomitante com outros fármacos (OROFINO *et al* 2012).

Na orientação e acompanhamento do paciente devem ser observadas a tomada adequada da medicação e as reações adversas que podem se manifestar em alguns pacientes (BRASIL, 2011a), principalmente aqueles pacientes que utilizam bebida alcoólica concomitante ao tratamento da TB (CHIRINOS; MEIRELLES, 2011).

As reações adversas são apresentadas em dois grupos: reações adversas menores, em que normalmente não é necessária a suspensão do medicamento anti-TB e reações adversas maiores, que normalmente causam a suspensão do tratamento (BRASIL, 2011a).

As reações adversas menores mais frequentes ao esquema básico são: mudança da coloração da urina, intolerância gástrica, alterações cutâneas, dores articulares, entre outras. As reações adversas maiores são: hepatotoxicidade, plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal, icterícia, entre outras (BRASIL, 2011a).

Em estudo apresentado por Maciel *et al* (2010) mostra que reações cutâneas, articulares e gástricas aparecem com maior frequência (MACIEL *et al*, 2010).

Em estudo de Sinha *et al*, mostra que 30,99% não apresentaram nenhuma reação adversa. E que 73,24% foram leves, e apenas um caso de reação grave. Neste estudo, a incidência de reações foram mais elevadas em pacientes com  $\leq 20$  anos faixa etária, seguida de pacientes com faixa etária entre 31-40 anos (SINHA, *et al*, 2015).

Os fatores de risco mais relatados para o desenvolvimento das reações adversas são idade a partir da quarta década; dependência química ao álcool; desnutrição; história de doença hepática prévia; coinfeção pelo vírus HIV em fase avançada de imunossupressão (BRASIL, 2011a).

O conhecimento ou compreensão sobre a doença, seu tratamento e a importância da adesão, bem como os custos do tratamento para o paciente e seus familiares, também podem estar relacionados à baixa adesão ou mesmo o abandono (CECCATO, 2008; OROFINO *et al*, 2012). Outros fatores de risco são: baciloscopia negativa no diagnóstico, ausência de trabalho fixo, relato de não apresentar melhora clínica durante o tratamento e rejeição ao serviço de saúde (CHIRINOS; MEIRELLES, 2011).

O resultado favorável do tratamento da TB, possivelmente, tem maior impacto pela adesão do paciente (BRAGA; TRAJANO, 2015). A adesão e efetividade ao tratamento podem depender do vínculo formado entre o paciente e sua família com os profissionais que estão realizando o acompanhamento (VIEIRA; RIBEIRO, 2011).

No mundo, os casos de TB resistente são adquiridos por tratamentos irregulares e abandono. No Brasil, noventa e seis por cento dos casos de resistência também são por abandono e tratamentos irregulares. Desses mais de 50% tem relatos de três ou mais tratamentos anteriores, o que pode gerar cepas do *M. tuberculosis* resistente aos fármacos. Os tratamentos de casos de multirresistência têm o tempo aumentado para 18 a 24 meses, sendo a efetividade em torno de 60% (BRASIL, 2011a). Portanto, a adesão ao tratamento é ponto crítico para o sucesso do mesmo, sendo assim, os serviços de saúde devem garantir um acolhimento adequado na orientação e acompanhamento do paciente (BRASIL, 2011b).

Considerando que a TB é uma doença prevenível e curável, ainda assim as taxas de cura no Brasil são menores que as metas definidas pela OMS, faz-se necessário avaliar quais os fatores que podem influenciar no desfecho do tratamento.

Diante do exposto, nesse trabalho propõe-se avaliar os desfechos clínicos do tratamento da TB após a introdução do novo esquema com DFC em Contagem, Minas Gerais, no período de 2013 a 2014.

## 1.1. Justificativa

A TB é uma doença prevenível e curável, sendo que o diagnóstico e tratamento imprescindíveis para o controle. As taxas de cura e abandono ainda estão não estão de acordo que as metas definidas pela OMS.

Como já descrito, os desfechos do tratamento da TB no Brasil ainda estão muito aquém das metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde.

A apresentação farmacológica dos esquemas usados antes de 2010 permitia o uso de fármacos de forma isolada, além disso, a quantidade de comprimidos ingeridos era maior. Assim, a investigação sobre a atual aceitação ao tratamento proposto pelo PNCT pode fornecer informações importantes nos desfechos (cura, abandono, falência e óbito) e as reações adversas.

A compreensão e adesão ao tratamento da TB impactam na efetividade do tratamento e como consequência podem corroborar em resultados favoráveis.

Há poucos estudos para avaliar o tratamento da TB após a introdução da DFC, portanto é importante conhecer quais os fatores podem influenciar para o desfecho no tratamento e quais as estratégias podem ser desenvolvidas para impactar no controle da doença. Portanto, o estudo após a mudança no tratamento poderá subsidiar ações e melhorias nos indicadores do município de Contagem, Minas Gerais, conforme preconizado pelo MS.

## **1.2.Objetivos**

### **1.2.1.Objetivo Geral**

Avaliar os desfechos clínicos do tratamento da TB após a introdução do esquema com DFC em Contagem, Minas Gerais.

### **1.2.2. Objetivos específicos**

Descrever as características sócias demográficas, comportamentais e clínicas dos pacientes;

Avaliar o perfil farmacoterapêutico dos pacientes e as características relacionadas a utilização de medicamentos (reações adversas, adesão, compreensão do tratamento e TDO);

Determinar a incidência dos desfechos clínicos (cura, abandono, falência e óbito);

Identificar fatores associados aos desfechos avaliados.

## **2. Metodologia**

### **2.1 Delineamento e local do estudo**

O estudo apresenta componente analítico de coorte prospectiva.

Os indivíduos com diagnóstico de TB (casos novos), atendidos em Unidades Básicas de Saúde, em Contagem, Minas Gerais, foram selecionados no período novembro de 2013 a abril de 2014, e foram acompanhados até o final do tratamento.

### **2.2 População e critérios de elegibilidade**

#### **2.2.1 Descrição da população.**

A população do estudo foi constituída de pacientes adultos com TB pulmonar e/ou extrapulmonar, após o início do tratamento com dose fixa combinada.

#### **2.2.2 Critérios de inclusão**

Foram incluídos os indivíduos adultos (idade igual ou superior a 18 anos), com diagnóstico de TB pulmonar e/ou extrapulmonar casos novos acompanhados na atenção básica, que aceitaram participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE) (Anexo A)

#### **2.2.3 Critérios de exclusão**

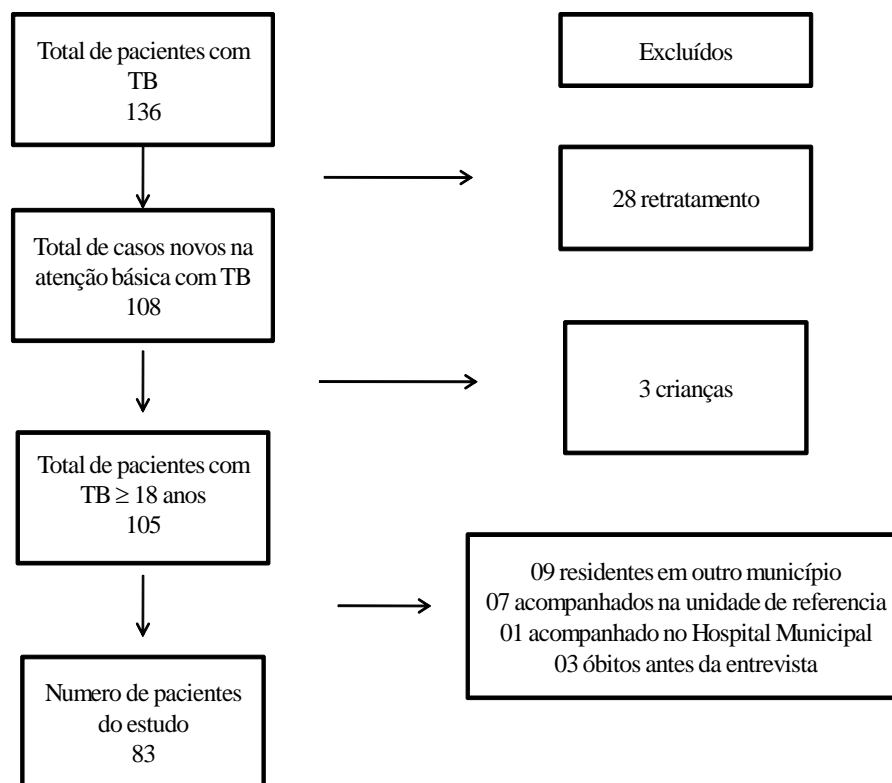
Foram excluídos indivíduos em retratamento, pacientes tratados em outros municípios, tratados fora da unidade básica, óbito antes da entrevista e pacientes que não finalizaram o tratamento até o final do estudo.

Foi considerado paciente em retratamento aquele que já tratou para TB ou tomou medicamento por mais de 30 dias e que necessitou de novo tratamento (BRASIL, 2011a).

#### **2.2.4 Seleção da amostra**

A seleção da amostra foi de conveniência. Todos os pacientes casos novos atendidos na Unidade Básica de Saúde foram convidados a participarem do estudo.

### Fluxo 1 – Amostra do Estudo n=83



### 2.3.Procedimentos éticos

Todos os pacientes foram esclarecidos a respeito dos objetivos da pesquisa. Os pacientes que não concordaram em participar do estudo não sofreram prejuízo em seu acompanhamento.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP em CAAE 16298413.0.0000.5149, conforme resolução 466/2012 em 08 novembro 2013.

## 3.Variáveis

### 3.1.Variáveis explicativas

As variáveis de exposição investigadas foram agrupadas em: características sócio demográficas (sexo, idade e escolaridade) e econômicas (renda); características comportamentais: álcool e outras



drogas; características clínicas (comorbidade); características relacionadas ao tratamento farmacológico (adesão, compreensão, TDO e perfil farmacoterapêutico).

As variáveis adesão, alcoolismo e compreensão foram avaliadas em questionários específicos.

### **3.2. Variável de medida de resultado**

O desfecho considerado foi a efetividade do tratamento definida como a ocorrência de um dos eventos: cura, abandono, falência e óbito.

#### **3.2.1 Cura**

Foi definida para aqueles pacientes, inicialmente bacilíferos, que tiverem duas baciloscopias negativas em uma fase de tratamento e outra no final ou melhora clínica ou radiológica (BRASIL, 2011a).

#### **3.2.1 Abandono**

Foi considerado abandono quando os pacientes interromperam o tratamento por trinta dias consecutivos ou mais. No caso de paciente com dose supervisionada foi considerada a última tomada da medicação (BRASIL, 2011a).

#### **3.2.2 Falência**

Foi considerada falência quando os pacientes apresentaram persistência de positividade do escarro no final do tratamento. Foram também classificados como falência aqueles pacientes que no início do tratamento eram fortemente positivos e mantiveram essa situação 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 (BRASIL, 2011a).

#### **3.2.3 Óbito**

Óbito durante o tratamento por qualquer motivo (BRASIL, 2011a).

### **3.3. Obtenção e coleta de dados**

#### **3.3.1 Instrumentos de coleta de dados:**

Os dados necessários ao desenvolvimento desse estudo foram obtidos, especificamente a partir da utilização dos seguintes instrumentos:

### 3.3.2 Ficha do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Para coleta de dados sócio-demográficos e comorbidades o pesquisador utilizou questionário padronizado com as informações contidas na ficha do SINAN (Anexo C);

### 3.3.3 Coleta de dados secundários

Essa coleta foi realizada utilizando o programa SILTB (Sistema de Informação Laboratorial de Tuberculose), para a consulta do resultado de baciloscopia, além da revisão do prontuário médico para a confirmação da dosagem da medicação;

### 3.3.4 Questionário CIPOLLE

Foi aplicado o questionário adaptado de *Cipolle*, para TB, para obter a variável reações adversas (CIPOLLE; STRAND; MORLEY, 2004) (Anexo D);

### 3.3.5 Adesão

Teste de *Morisky-Green* (Anexo E): é composto de oito questões a serem respondidas “Sim” ou “Não” (MORISKY *et al*, 2008):

1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para TB? / 2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para TB? / 3) Você já parou de tomar seus remédios para TB ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava? / 4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos para TB? / 5) Você tomou seus medicamentos para TB ontem? / 6) Quando sente que a doença controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos para TB? / 7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para tuberculose? 8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus remédios para TB? Responder, “Nunca” / “Quase Nunca” / “Às Vezes” / “Frequentemente” / “Sempre”.

A concordância se deu pela avaliação da nota conforme resposta a cada pergunta, sendo que: a nota total foi 8 e considerada como alta adesão, média adesão se menor que 8 e maior que 6 e baixa adesão se menor que 6.

Este teste foi elaborado para verificação da adesão ao tratamento para hipertensão arterial e foi adaptado para o contexto da TB, utilizando-se das mesmas perguntas e com o mesmo objetivo – avaliação da adesão ao tratamento.

### 3.3.6 Compreensão

Foi utilizado questionário adaptado do instrumento de Silva; Schenkel; Mengue (2000) e Ceccato *et al* (2004) (Anexo F), composto pelas perguntas: (1) Você sabe o nome desse medicamento? Se sim especificar. (2) Você sabe a quantidade deste medicamento que irá tomar de cada vez? E sim especificar. (3) Você sabe me dizer quantas vezes no dia deve tomar este medicamento? Se sim especificar. (4) Você sabe como deve ser sua alimentação a cada tomada deste medicamento? Se sim especificar. (5) Você foi orientado sobre algum cuidado ou precaução com este medicamento? Se sim especificar. (6) Você foi orientado sobre algum sobre algum efeito colateral ou indesejado que possa ter este medicamento? Se sim especificar ( SILVA; SCHENKEL; MENGUE , 2000; CECCATO *et al* ,2004)

Com este questionário buscou-se avaliar o nível de compreensão do paciente em relação ao tratamento para TB.

Tabela 1 – Instrumento de avaliação para compreensão do tratamento para TB

Pergunta	Especificação	Escore
1. Você sabe o nome desse medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:	Correto se o participante pronunciou corretamente ou de modo semelhante o nome genérico ou fantasia do medicamento	2
2. Você sabe me dizer quantas vezes no dia você deve tomar este medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:	Correto se o participante respondeu de acordo com a prescrição médica em número de vezes por dia (ex: 1 vez ao dia)	2
3. Você sabe a quantidade deste medicamento que irá tomar de cada vez? SE SIM, ESPECIFICAR:	Correto se o participante respondeu de acordo com a prescrição médica em termos de unidade de medida (grama, miligrama, mililitro, micrograma) ou forma farmacêutica (número de comprimidos).	2
4. Você sabe como deve ser sua alimentação a cada tomada desse medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:	Correto se o participante falou corretamente segundo as orientações do Manual de Recomendações para Controle da TB no Brasil.	1
5. Você foi orientado (a) sobre algum cuidado ou precaução com este medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:	Correto se o participante falou corretamente no mínimo um cuidado de acordo com Manual de Recomendações para Controle da TB no Brasil.	1
6. Você foi orientado (a) sobre algum efeito colateral ou indesejável que possa ter com este medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:	Correto se o participante falou corretamente no mínimo um efeito adverso conforme o Manual de Recomendações para Controle da TB no Brasil.	1

Adaptado para tratamento TB (SILVA; SCHENKEL; MENGUE , 2000; CECCATO *et al* ,2004)

A concordância foi conforme modelo proposto por SILVA; SCHENKEL; MENGUE, (2000) e CECCATO *et al* (2004), onde foi analisado as perguntas: foi atribuído 2 pontos para cada resposta nome do medicamento, frequência e quantidade. E foi atribuído 1 ponto para cada resposta referentes a alimentação, cuidado e precaução e para reação adversa. Caso o paciente não soubesse responder à pergunta foi atribuído zero. Os pacientes que responderam corretamente todas as perguntas obtiveram 9 pontos. As respostas foram consideradas suficientes quando os pacientes obtiveram 70% ou mais de pontos ( $> 6,4$ ). E insuficiente quando obtiveram menos de 70% da pontuação ( $\leq 6,3$  pontos) (SILVA; SCHENKEL; MENGUE, 2000; CECCATO *et al*, 2004).

Não foi aplicado esse instrumento para avaliação de compreensão do uso de outros medicamentos, somente para quantificá-los.

### 3.3.7 Tabagismo

Para avaliar o tabagismo foi utilizado cálculo de equivalentes de cigarros artesanais à cigarros de filtros.

Tabela. 2 Cálculo de equivalentes de cigarros artesanais à cigarros de filtros

<b>Cigarros artesanais</b>	<b>Cigarros de filtro</b>
Cachimbo: 1 "pitada"	= 2 cigarros de papel
Cigarro de palha: 1 cigarro de palha	= 2 cigarros de papel
Charuto: 1 charuto	= 4 cigarros de papel

LOLIO *et al*, 1993

Para os pacientes que informaram fumar foi utilizado cálculo de carga tabágica: o número de cigarros fumados por dia dividido por 20 (o número de cigarros em um maço) e o resultado multiplicado pelo número de anos de uso de tabaco (anos-maço) (FARIA *et al*, 2012).

### 3.3.8 Alcoolismo

Para avaliar o alcoolismo, foi aplicado o questionário *Cutdown, Annoyedby criticismo, Guilty e Eye-opener* (CAGE) (MAYFIELD; MACLEOD; HALL, 1974), para avaliação da variável explicativa comportamental relativa ao alcoolismo (Anexo B).

Para avaliação do alcoolismo foram realizadas as seguintes perguntas: 1) **Alguma vez o (a) senhor (a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?** ( ) SIM ( ) NÃO; O (a) senhor (a) tem facilidade em fazer amizades? ( ) SIM ( ) NÃO; O (a) senhor (a) se relaciona bem com seus familiares? ( ) SIM ( ) NÃO; **As pessoas criticam (ou já criticaram) o seu modo de beber?** ( ) SIM ( ) NÃO; O (a) senhor (a) dorme bem a noite? ( ) SIM ( ) NÃO; A que horas o (a) senhor (a) costuma acordar? ( ) SIM ( ) NÃO; **O (a) senhor (a) costuma (ou costumava) beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?** ( ) SIM ( ) NÃO; O (a) senhor (a) costuma tomar algum tipo de calmante? ( ) SIM ( ) NÃO; **O(a) senhor(a) se sente culpado pela maneira com que costuma beber?** ( ) SIM ( ) NÃO.

**Se duas ou mais questões em negrito forem sim = CAGE positivo.**

### 3.4. Local de coleta de dados

A coleta de dados foi realizada pelo pesquisador responsável pelo estudo. Os casos novos de TB do município de Contagem foram buscados por meio do sistema de notificação de baciloscopia do Laboratório Central da cidade. A planilha da farmácia distrital também foi utilizada para detectar aqueles indivíduos que não realizaram o exame de baciloscopia no Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN).

Os pacientes foram entrevistados em três momentos. A primeira entrevista ocorreu no final primeiro mês do tratamento na Unidade Básica de Saúde ou no domicílio ou no trabalho do paciente de forma presencial, conforme a disponibilidade do paciente.

A segunda entrevista ocorreu no final do segundo mês de tratamento e o contato foi por telefone. E a terceira ocorreu no final do sexto mês de tratamento sendo que os dados foram coletados por telefone.

O questionário baseado no SINAN e CAGE, se deu apenas na primeira entrevista e os demais nas três entrevistas realizadas.

O questionário sobre compreensão do tratamento foi empregado referindo-se todos os medicamentos além do anti-TB que o paciente fizesse uso, para quantificar, embora o foco fosse o tratamento para TB.

### 3.5. Análise Estatística

O banco de dados foi criado no programa Epi Info versão 3.5.4 (*Center for Disease Control and Prevention*, Atlanta, Estados Unidos), para validar a qualidade dos dados digitados e também foi realizada a replicação em 10% das digitações.

A análise descritiva com distribuição de frequência foi realizada com as variáveis de natureza categórica. Para as variáveis contínuas foram avaliadas as medidas de tendência central e de dispersão (mediana, média e desvio padrão).

A magnitude da associação foi estimada por meio do *odds ratio* (OR). Para todas as análises realizadas o nível de significância considerado foi de  $p \leq 0,05$  e IC 95%.

Inicialmente, foram ajustadas as variáveis para modelo de regressão logística univariada controlada pelo momento do abandono entre a primeira e segunda entrevista. As variáveis com valores de  $p$  igual ou menor que 0,20 no teste de *Wald*, na análise univariada, foram selecionadas manualmente

para iniciar o modelo da análise multivariada com procedimento passo a passo com seleção para trás. A análise multivariada foi utilizada para avaliar a associação entre as variáveis explicativas e a variável resposta do desfecho: cura e abandono.

Foi realizado teste de ajuste do modelo de *Hosmer & Lemeshow*. Neste caso, para demonstrar que o modelo foi aceito, a hipótese nula deve ser aceita, ou seja, o valor de  $p > 0,05$ .

As análises foram realizadas no programa STATA 12.1. *Statistics Analysis Package*

#### 4 NOTA EXPLICATIVA

Seguindo uma das orientações do Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica a dissertação de mestrado deve conter um artigo submetido em revista indexada. Nessa dissertação está incluído o artigo submetido.

O artigo foi submetido à revista *Caderno de Saúde Pública*

Artigo: Desfechos clínicos do tratamento de novos casos de tuberculose utilizando o esquema com Dose Fixa Combinada em Contagem, Minas Gerais.

## 5 Artigo

**Título:** Associação dos desfechos com a compreensão, adesão e características comportamentais de pacientes com tuberculose em uso do esquema com Dose Fixa Combinada em Contagem, Minas Gerais

Outcome's association with understanding, adherence and behavior characteristics of patients with tuberculosis using fixed-dose combination scheme in Contagem, Minas Gerais

Asociación de los resultados con la comprensión, la adhesión y las características de comportamiento de los pacientes con tuberculosis em el esquema de la utilización de Dosis Fija Combinada en Contagem, Minas Gerais

**Título resumido:** Associação dos desfechos de pacientes com tuberculose

### RESUMO

O objetivo desse estudo avaliar a associação dos desfechos com a compreensão, adesão e características comportamentais de pacientes com tuberculose em uso do esquema com Dose Fixa Combinada em Contagem município prioritário. Utilizou-se questionários padronizados para a coleta de dados. A cura foi de 77,1% (64/83), o abandono de 20,5% (17/83) e não ocorreram casos de falência ou óbito. A frequência da adesão ao tratamento foi alta (71,1%). O nível de compreensão do tratamento foi insuficiente para a maioria dos pacientes 60/83 (72,3%). Quanto maior o número de medicamentos em uso aumenta exponencialmente a chance de abandono (OR 1,72). Os pacientes da raça parda, alcoolistas e que vivem com HIV/AIDS tiveram associação significativa com o abandono ( $p=0,039$ ,  $p=0,002$  e  $p=0,001$ , respectivamente). A compreensão também apresentou associação significativa com o abandono com ( $p=0,01$  e OR 5,76e IC 1,49-22,29). A chance de abandono nos primeiros meses foi maior do que nos meses seguintes. Esse estudo demonstra que se os pacientes com TB tivessem compreendido o tratamento, os resultados poderiam ser mais favoráveis em relação à cura.

**Palavras-chave:** tuberculose, antibacterianos, compreensão



## Introdução

A tuberculose (TB), considerada um desafio à saúde pública, tem na forma clínica pulmonar a maior responsável pelos casos novos da doença<sup>1</sup>. Para o enfrentamento da doença, um dos fatores de grande importância é o tratamento eficaz. Por isso, o Brasil adotou planos que objetivam aumentar a adesão ao tratamento e diminuir as taxas de abandono, aumentando assim as taxas de cura da doença<sup>2</sup>.

O abandono do tratamento da TB é uma situação que preocupa e requer medidas estratégicas para maior adesão do paciente<sup>3</sup>. Portanto, o sucesso do tratamento depende do acolhimento adequado e acompanhamento dos pacientes pelos profissionais dos serviços de saúde<sup>4</sup>.

O conhecimento ou compreensão sobre a doença, seu tratamento e a importância da adesão, bem como os custos do tratamento para o paciente e seus familiares, podem estar relacionados ao abandono<sup>5,6</sup>. A não adesão e o abandono do tratamento da TB têm também como justificativas as reações adversas que se manifestam em alguns pacientes<sup>4</sup>. Outro fator é o regime terapêutico que pode influenciar no desfecho levando a maior abandono<sup>6</sup>.

Em 2009, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), introduziu o Etambutol como quarto fármaco na primeira etapa do tratamento do esquema básico. Houve mudança na apresentação farmacológica do esquema que passou a ser em comprimidos com DFC (um comprimido com quatro fármacos - Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol (RHZE) na fase intensiva<sup>2,7</sup>. A OMS recomenda a utilização do medicamento em DFC para aumentar a adesão do tratamento da TB<sup>8,9</sup>.

Esse estudo tem como objetivo avaliar o desfecho do tratamento da TB após a introdução do novo esquema com DFC em município prioritário e identificar a adesão e a compreensão do paciente.

## Métodos

Estudo de coorte prospectivo para avaliação do desfecho do tratamento anti-TB após a introdução do novo esquema com DFC (RHZE/RH) realizado em Contagem, Minas Gerais (MG). O estudo foi constituído por pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com TB pulmonar ou extrapulmonar, acompanhados na atenção básica de novembro de 2013 a abril de 2015 e definidos como casos novos. Esses pacientes foram captados por meio do Sistema de Informação Laboratorial de TB e planilhas de acompanhamento de tratamento nas farmácias distritais.

Foram excluídos os pacientes em retratamento, tratados fora da Unidade Básica de Saúde (UBS) de Contagem, óbito antes da entrevista, tratamento em outros municípios e os que não finalizaram o tratamento até o final do estudo.

As variáveis explicativas foram coletadas por meio de entrevista de forma direta pelo pesquisador utilizando questionário padronizado. Tais variáveis foram: características sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade) e econômicas (renda); características comportamentais: drogas ilícitas; características clínicas (comorbidade); Tratamento Diretamente Observado (TDO). Para avaliação do alcoolismo foi aplicado o questionário CAGE (*Cutdown, Annoyedby criticism, Guilty e Eye-opener*)<sup>10</sup>.

A escala de adesão terapêutica de Morisky foi adaptada para avaliar a adesão do tratamento de TB que se utiliza de oito questões com respostas “Sim” ou “Não”. Quando a nota total for 8 será considerada como alta adesão, média adesão menor que 8 e maior que 6 e baixa adesão menor que 6<sup>11</sup>; questionário de avaliação da compreensão adaptado para TB, onde o instrumento de avaliação para compreensão do tratamento considera as respostas suficientes quando os pacientes obtém 70% ou mais de pontos e insuficientes quando menos<sup>5,12</sup>. Não foi aplicado esse instrumento para avaliação de compreensão do uso de outros medicamentos, somente para quantificá-los; questionário adaptado de CIPOLLE foi utilizado para obter as variáveis, estado civil, moradia, uso de tabaco e reações adversas<sup>13</sup>. Todos os instrumentos foram aplicados em três entrevistas durante o tratamento: sendo a primeira no final do primeiro mês, a segunda no final do segundo mês e a terceira no final do sexto mês.

Os desfechos considerados foram: cura, abandono, falência e óbito<sup>14,15</sup>.

A análise descritiva com distribuição de frequência foi realizada com as variáveis de natureza categórica. Para as variáveis contínuas foram avaliadas as medidas de tendência central e de dispersão (mediana, média e desvio padrão) utilizando o programa STATA 12.1. *Statistics Analysis Package*.

A magnitude da associação foi estimada por meio do OR. Para todas as análises realizadas o nível de significância considerado foi de  $p \leq 0,05$  e IC 95%.

Inicialmente, foram ajustadas as variáveis para modelo de regressão logística univariada controlada pelo momento do abandono entre a primeira e segunda entrevista. As variáveis com valores de p igual ou menor que 0,20 no teste de Wald, na análise univariada, foram selecionadas manualmente para iniciar o modelo da análise multivariada com procedimento passo a passo com seleção para trás. A análise multivariada foi utilizada para avaliar a associação entre as variáveis explicativas e a variável resposta do desfecho: cura e abandono.

Foi realizado teste de ajuste do modelo de Hosmer & Lemeshow. Neste caso, para demonstrar que o modelo foi aceito a hipótese nula deve ser aceita, ou seja, o valor de  $p > 0,05$ .

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, Comitê de Ética em Pesquisa, CAAE 16298413.0.0000.5149.

## Resultados

Foram incluídos no estudo 83 pacientes (Figura 1), sendo 53% (44/83) do sexo masculino. A idade variou de 18 a 83 anos, com média de 42,1 anos (DP=15,0). A forma clínica de TB foi a pulmonar 69/83 (83,13%). As variáveis sociodemográficas, econômicas, características comportamentais, clínicas e relacionadas ao tratamento farmacológico estão apresentados na Tabela 1.

A frequência da adesão ao tratamento foi alta (71,1%). Em 15,7% a adesão foi média e em 13,2% baixa (Tabela 1).

Todos os pacientes tiveram reações adversas, porém a maioria (96,4%) teve reações menores e essa variável não impactou no abandono (Tabela 1).

A cura foi de 77,1% (64/83), o abandono de 20,5% (17/83) e não ocorreram casos de falência ou óbito por TB (Tabela 2).

Idade, gênero, estado civil, local de moradia, escolaridade, uso do tabaco, ter renda ou não e tratamento supervisionado não estavam associados ao abandono (Tabela 1).

O nível de compreensão do tratamento da TB foi insuficiente para a maioria dos pacientes 60/83 (72,3%).

A utilização de outros medicamentos além dos anti-TB foi de 54,2% (45/83). Quanto maior o número de medicamentos em uso pelo paciente aumenta exponencialmente a chance de abandono (OR 1,72) e com  $p=0,00$  (tabela 3).

Os pacientes da raça parda, alcoolistas e que vivem com HIV/AIDS tiveram associação significativa com o abandono do tratamento da TB ( $p=0,039$ ,  $p = 0,002$  e  $p=0,001$ , respectivamente) (Tabela 3). A compreensão também se apresentou associação significativa com o abandono com  $p=0,01$  e OR 5,76e IC 1,49-22,29, conforme demonstrado na tabela 3.

No Gráfico 1 está demonstrado que a chance de abandono do tratamento da TB nos primeiros meses é maior do que nos meses seguintes e que a incidência acumulada foi de 20,5% nos dois primeiros meses. Em 6,0% (5/83) dos pacientes que abandonaram, esses ocorreram após a primeira entrevista e 8,4% (9/83) após a segunda.

## Discussão

Em 2003, Contagem foi classificada como município prioritário em número de casos de TB pelo Ministério da Saúde (MS)<sup>15</sup>. Nesse município o abandono do tratamento está acima do preconizado pela OMS e MS que é menor que 5%<sup>4</sup>.

O esquema preconizado para tratar casos de TB no Brasil era com os medicamentos rifampicina (R) e isonizida (H) associados, e pirazinamida (Z) individualizada na fase intensiva<sup>16</sup>. Em 2010, um novo esquema foi introduzido com os seguintes fármacos R+H+Z+etambutol em DFC. O etambutol foi acrescentado devido ao aumento de resistência primária a isoniazida<sup>15</sup>.

Nos anos de 2009 a 2012 houve mudança e adaptação do esquema novo do tratamento da TB em Contagem. Assim, em 2013, iniciou esse estudo sobre o desfecho com DFC em pacientes com TB casos novos, pois o impacto no encerramento com os medicamentos nessa apresentação é escasso no país.

Nós observamos que a taxa de cura foi maior (77,1%), quando avaliados os dados de 2008 (anterior a implantação) (69,1%), incluindo todas as formas clínicas, porém aquém do preconizado pela OMS (85% de cura para a forma pulmonar)<sup>4</sup>.

O abandono foi semelhante (20,5%) aos dados de 2008(19,2 %). A cura aumentou em função da redução de óbito e da falência, visto que o abandono se manteve. Apesar de outros estudos<sup>17,18,19</sup>, relatarem semelhanças ou divergências com o nosso, nenhum deles utilizou dados primários.

Apesar de alguns dados sócio-demográficos, clínicos e comportamentais no nosso estudo não estarem relacionados ao abandono, outros trabalhos têm demonstrado essa relação, como por exemplo, idade, gênero, estado civil, local de moradia, escolaridade, ter renda ou não, TDO e tabagismo (tabela 1)<sup>20,21,22,23</sup>. Esses trabalhos utilizam métodos ou análise dos resultados diferentes dos nossos, o que pode ter gerado as divergências. Inclusive o cálculo estatístico utilizado no nosso estudo avalia os resultados considerando as análises das variáveis controladas pelo momento do abandono entre a primeira e segunda entrevista; principalmente a adesão que tem sido estudada e demonstrada a sua associação com o TDO<sup>23,24</sup>.

A DFC é recomendada pela OMS como uma medida adicional para aumentar a adesão ao tratamento da TB<sup>8,9</sup>. Apesar que outros pesquisadores relatam que essa formulação não está relacionada ao abandono<sup>17</sup>.

O nível insuficiente de compreensão apresentou associação significativa com o abandono. Portanto, é necessário investir nas estratégias que melhorem a qualidade das orientações fornecidas aos

pacientes. É fundamental incentivar a comunicação do profissional de saúde com o paciente de forma individualizada para que o mesmo compreenda as orientações e garanta o sucesso do tratamento.

A orientação ao paciente pelos profissionais de saúde sobre o medicamento e o modo correto de usá-los deve ser prioritária, além disso, conhecer as dificuldades e facilidades do indivíduo de compreender seu tratamento contribuirá para que esses profissionais desenvolvam estratégias educacionais visando o processo terapêutico. Esse estudo demonstra que se os pacientes com TB tivessem compreendido o tratamento, os resultados poderiam ser mais favoráveis em relação à cura.

Apesar de não haver estudos mostrando a associação entre o uso de outros medicamentos além dos da TB com o abandono, no nosso trabalho foi evidente que a cada medicamento acrescentado, a chance de abandonar aumentou. Porém, alguns autores descrevem que a associação de vários medicamentos interfere no desfecho <sup>25</sup>.

A reação adversa foi mais identificada devido ao método utilizado (entrevista), o que mostra a relevância e confiabilidade da informação, pois os trabalhos que relataram somente 20% de reações menores utilizam dados secundários e não foram realizados em toda a população de um município <sup>17</sup>.

Os fatores de riscos associadas ao abandono, como raça parda, alcoolismo e pacientes que vivem com HIV/AIDS demonstram que essas questões sociais e clínicas ainda são importantes para que se desenvolvam ações assistenciais voltadas para esses indivíduos e conseqüentemente haja melhoria do controle da TB. Outros autores também observaram essa relação como fator preditor para o abandono <sup>22</sup>.

Como descrito por outros autores <sup>22</sup>, nós demonstramos que a chance de abandonar principalmente nos dois primeiros meses é maior, pois o paciente sente-se bem e acredita estar curado e não acha que há necessidade de continuar com a medicação. Isso ressalta a importância da compreensão do tratamento. Assim, os profissionais de saúde devem disponibilizar tempo no processo de orientação aos pacientes e também no acompanhamento, para garantir todos os cuidados em saúde. É importante lembrar que os profissionais devem criar vínculo com os pacientes para que a Unidade de Saúde seja referência para qualquer intercorrência<sup>26</sup>.

A principal limitação do estudo foi a não avaliação da compreensão e adesão de outros medicamentos para tratar outras patologias que poderia interferir nos resultados, porém não foi o objeto desse estudo.

Concluimos que os desfechos do tratamento da TB após a introdução do novo esquema com DFC em Contagem foram semelhantes aos anos anteriores e que a compreensão esteve associada ao abandono.

**Agradecimentos**

Os autores agradecem aos participantes do Grupo de Pesquisa em Micobacterioses CNPq/FM/UFMG, Faculdade de Farmácia/UFMG e Superintendência à Atenção à Saúde/Prefeitura de Contagem/MG.

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver conflito de interesse.

## Referências

1. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. 44 ( 2). Brasília. 2014.
2. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Tratamento Diretamente Observado (TDO) da Tuberculose na Atenção Básica: Protocolo de Enfermagem, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. 43. Brasília; 2012.
4. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
5. Ceccato MGB, Acurcio FA, Bonolo PF, Rocha GM, Guimarães MDC. Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV. Cad Saúde Pública. 2004;20(5):1388-1397.
6. Orofino RL, Brasil PEA, Trajman A, Schmaltz CAS, Dalcolmo M, Rolla VC. Preditores do desfecho da Tuberculose. J Bras de Pneumol2012;38(1):88-97.
7. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Novo sistema de tratamento da tuberculose para adultos e adolescentes no Brasil. InformeTécnico. Brasília 2010.
8. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes, 2003. [http://www.who.int/tb/publications/cds\\_tb\\_2003\\_313/en/](http://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/) (acessado em 27/Mai/2015).
9. Conde MB, Melo FAF, Marques AMC, Cardoso NC, Pinheiro VGF, Dalcin PTR *et al* III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J BrasPneumol 2009;35(10):1018-1048.
10. Mayfield D, Mcleod G, Hall P. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholismscreeninginstrument. Am J Psych. 1974;131:1121-3.
11. Moriski DE, Ang A, Kroussel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in outpatient setting.JClinHypertens. 2008; 10(5):348-54.
12. Silva T, Schenkel EP, Mengue SS. Nível de informação a respeito de medicamentos prescritos a pacientes ambulatoriais de hospital universitário. Cad Saúde Pública 2000; 16:449-55.
13. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC Pharmaceutical care practice: the clinician's guide. 2nd ed. New York: McGraw - Hill, 2004. 394p.
14. Moreno-Gomez M, Alonso-Sardon M, Iglesias-de-Sena H, Macedo LLA, Miron-Canelo JA. Seguimento prospectivo de los resultados deltratamiento antituberculoso. Ver Española Quimioterapia 2014;27(4): 244-251.



15. Ministério da Saúde – Plano Nacional de Mobilização e Intensificação de Ações para eliminação da Hanseníase e Controle da Tuberculose – Secretaria de Políticas de Saúde. Brasília, 2001.
16. Fundação Nacional de Saúde. Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
17. Ferreira ACG, Júnior JLRS, Conde MB, Rabahi MF. Desfechos clínicos do tratamento de tuberculose utilizando o esquema básico recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil com comprimidos em dose fixa combinada na região metropolitana de Goiânia. *J BrasPneumol* 2013;39(1):76-83.
18. Perrechi MCT, Ribeiro AS. Desfechos de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo. *J Bras Pneumol* 2011;37(6):783-790.
19. Behnaz F, Mohammadzadeh M, Mohammadzade G. Five-Year Assessment of Time of Sputum Smears Conversion and Outcome and Risk Factors of Tuberculosis Patients in Central Iran. *Tubercul Research Treat* 2015, Art 609083. <http://dx.doi.org/10.1155//2015/609083>. (acessado em 04/Ago/2015).
20. Pereira JC, Silva MR, Costa RR, Guimarães MDC, Leite ICG. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2015; 49-6.
21. Naidoo P, Pelzer K, Louw J, Matseke G, Mchunu G, Tutshana. B. Predictors of tuberculosis (TB) and antiretroviral (ARV) medication non-adherence in public primary care patients in South Africa: a cross sectional study. *BMC Public Health* 2013; 13-396.
22. Campani STAA, Moreira JS, Tietbohel CN. Fatores preditores para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil na cidade de Porto Alegre (RS). *J BrasPneumol* 2011;37(6):776-782.
23. Cruz M, Cardoso GCP, Abreu DMF, Decotelli PV, Chrispim PP Borenstein JS, *et al* . Adesão ao tratamento diretamente observado da tuberculose – sentido atribuído pelos usuários e profissionais de saúde em duas regiões administrativas do município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Coletiva*, 2012; 20(2) 217-24.
24. Vieira AA, Ribeiro SA. Adesão ao tratamento da tuberculose após a instituição da estratégia de tratamento supervisionado no município de Carapicuíba, Grande São Paulo, *J BrasPneumol* 2011;37(2):223-231.
25. Gelaw BK, Mohammed A, Tegegne GT, Defersha AD, Fromsa M, Tadesse E, *et al* . Nonadherence and contributing factors among ambulatory patients with antidiabetic medications in Adama Referral Hospital. *J Diabetes Research* 2014, Art 617041. <http://www.hindawi.com/journals/jdr/2014/617041/> (acessado em 12/Ago/2015).
26. Sultan H, Haroon S, Syed N. Delay and completion of tuberculosis treatment: a cross-sectional study in the West Midlands, UK. *J Public Health* 2012; 35(1); 12–20. <http://jpubhealth.oxfordjournals.org/>

(acessadoem 10/Ago/2015).

Figura 1 – Amostra do estudo

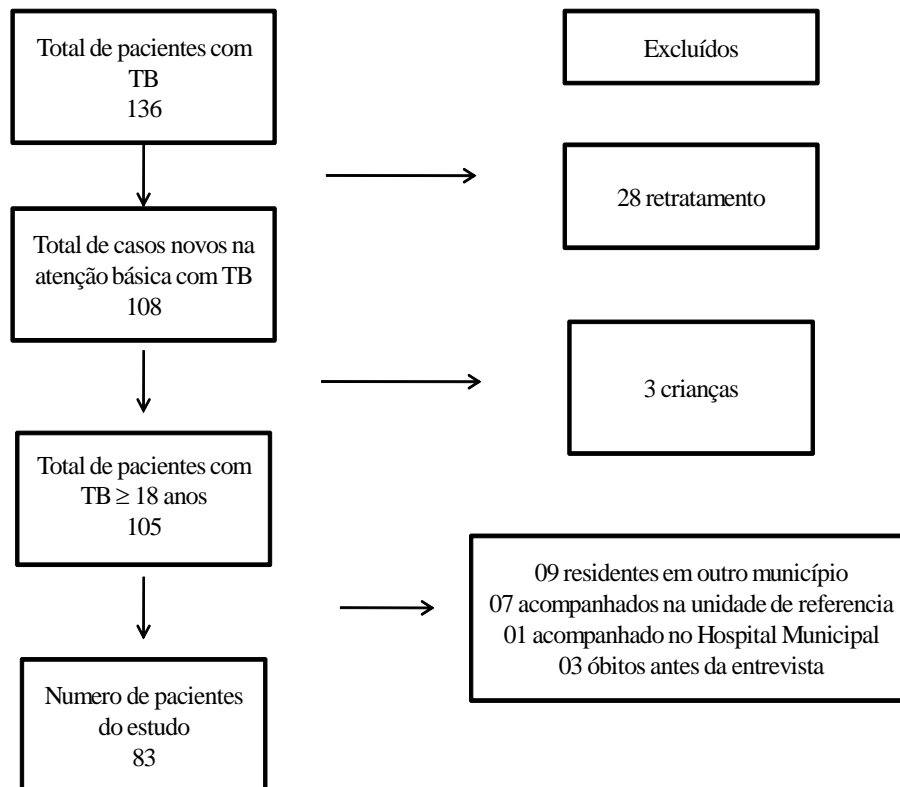


Tabela 1

Tabela 1 Análise descritiva das características sócio demográficas, comportamentais, clínicas e farmacoterapêutica  
(n = 83)

Características	N	%
<b>SOCIODEMOGRÁFICO</b>		
Idade (> 18 anos)		
18 - 41	44	(53,01)
42 - 83	39	(46,99)
(Media 42,19)		
Gênero		
Masculino	49	(59,04)
Feminino	34	(40,96)
Moradia		
Casa /apartamento	80	(96,39)
Abriço	03	(03,61)
Distrito de residência		
Eldorado	13	(15,70)
Industrial	21	(25,30)
Sede	07	(08,40)
Petrolândia	10	(12,00)
Ressaca	10	(12,00)
Nacional	10	(12,00)
Vargem das Flores	12	(14,50)
Renda		
Com Renda	60	(72,29)
Sem Renda	23	(27,71)
Escolaridade		
≤ 08 anos	50	(60,24)
> 08 anos	33	(39,76)
<b>CLÍNICAS</b>		
Forma		
Pulmonar	69	(83,13)
Extra Pulmonar	14	(16,87)
Agravos		
AIDS	08	(09,64)
Diabetes	09	(10,84)
Outros	26	(31,33)
Sem agravos	40	(48,19)
TS/DOTS		
Sim	12	(14,46)
Não	71	(85,54)

FARMACOTERAPÊUTICO	n	%
Reações Adversas		
Menores	80	(96,39)
Maiores	03	(03,61)
Medicamentos - não TB		
Sem uso medicamentos	38	(45,78)
01 medicamento	18	(21,69)
02 a 04 medicamentos	23	(27,71)
05 ou mais medicamentos	04	(04,82)
Adesão		
Alta	59	(71,08)
Media	13	(15,66)
Baixa	11	(13,26)
Compreensão		
Suficiente	23	(27,71)
Insuficiente	60	(72,29)
COMPORTAMENTAIS		
Tabagismo		
Sim	15	(18,07)
Não	68	(81,93)
Alcoolismo		
Sim	16	(19,28)
Não	67	(80,72)
Estado Civil		
Solteiro/Separado/Viúvo	41	(49,40)
Casado/União Estável	42	(50,60)

Tabela 2

Análise descritiva do desfecho do tratamento tuberculose (n =83)

<b>Características</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>Mediana (meses)</b>	<b>DP</b>
<b>DESFECHO</b>					
Cura	64	(77,10)	6,26	6	0,87
Abandono	17	(20,48)	2,47	2	1,49
Óbito por tb	0	(0,0)	0	0	0
Óbito (outras causas)	02	(2,40)	2,5	2,5	0,7
Falência	0	(0,0)	0	0	0

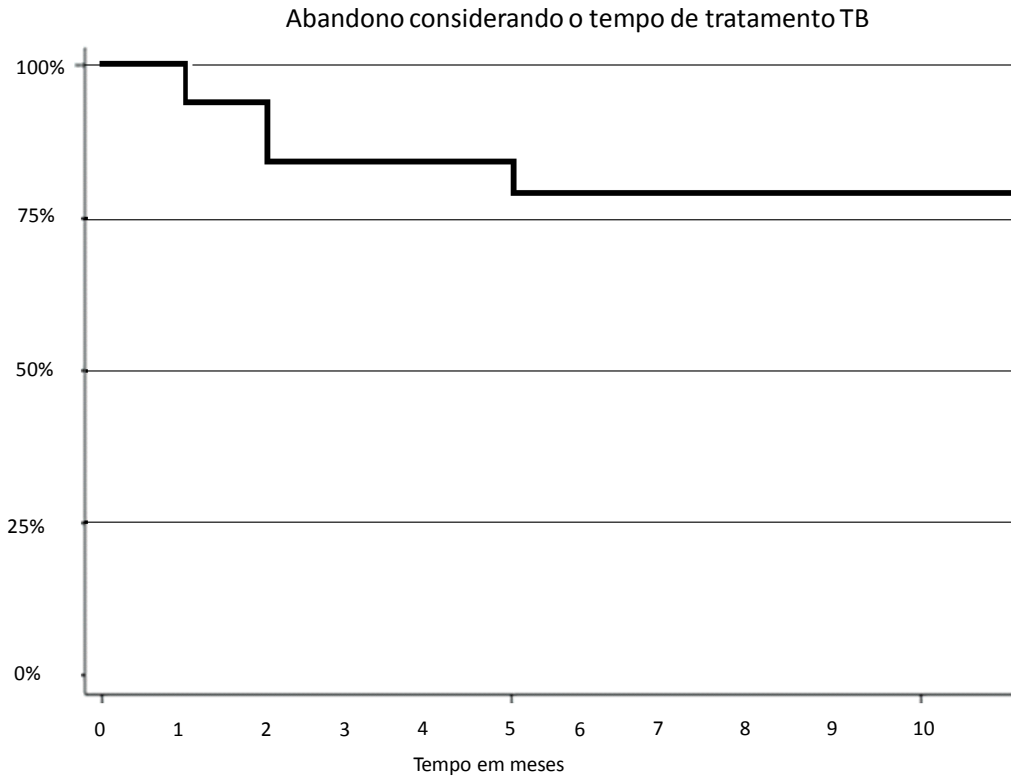
Tabela 3

Análise multivariada das variáveis sócio demográficas, comportamentais, clínicas e farmacoterapêutica (n=83)\*

Variável/categoria	Total n=83 (%)	OR	IC	P
<i>Compreensão</i>				
Insuficiente	60(72,3)	5,76	1,49-22,29	0,01
Suficiente	23(27,7)			
<i>Renda</i>				
Sem renda	23(27,7)	2,08	0,88-4,93	0,09
Com renda	60(72,3)			
<i>Raça</i>				
Parda	60(72,3)	3,38	1,06-10,77	0,03
Outras raças	23(27,7)			
<i>Tabagismo</i>				
Sim	15(18,1)	1,52	0,60-3,85	0,38
Não	68(81,9)			
<i>Uso outros medicamentos não anti-tuberculose</i>				
Sem uso	38(45,8)			
01 medicamento	18(21,7)	1,72	1,44-2,06	0,00
02 medicamentos	11(13,3)	2,94		
03 medicamentos	07(8,4)	5,05		
04 medicamentos	05(6,0)	8,67		
05 medicamentos	02(2,4)	14,88		
06 medicamentos	02(2,4)	25,53		
<i>Alcoolismo</i>				
Sim	16 (19,3)	4,68	1,74-12,61	0,00
Não	67(80,7)			
<i>AIDS</i>				
Sim	8(9,6)	9,68	2,63-35,70	0,00
Não	75(90,4)			

\*O modelo foi controlado segundo o momento da entrevista

Gráfico 1: Porcentagem de abandono em relação ao tempo de tratamento da tuberculose





## **Considerações finais**

As características que envolvem os pacientes devem ser consideradas para a garantia do sucesso do tratamento. Porém, devem ser consideradas as condições que envolvem os serviços de saúde. A boa qualidade na oferta da assistência e o vínculo entre os profissionais de saúde e o paciente garantem informações adequadas e uma referência para as demandas apresentadas durante o tratamento. Avaliar o conhecimento dos pacientes em relação a doença e o tratamento e identificar sua vulnerabilidade pode contribuir no sucesso do tratamento.

Melhorar o sistema de informação, também pode garantir um registro de dados adequados que permitem o planejamento e avaliação da assistência.

O estudo possibilitou avaliar a necessidade de inserir como rotina o acompanhamento sistemático, com avaliação da compreensão e adesão do tratamento, para melhor orientação do uso dos medicamentos e as reações adversas.

## **Perspectivas**

Realizar acompanhamento farmacoterapêutico com intervenções voltadas principalmente a: compressão; uso de outros medicamentos; alcoolismo; pessoas vivendo com HIV/AIDS.

Em relação aos profissionais de saúde, esses devem ser capacitados para que sejam capazes de identificar as necessidades dos pacientes e planejarem uma assistência adequada.

## REFERÊNCIAS

BARREIRA, D. GANGREIRO, A. **Avaliação das estratégias de controle da tuberculose no Brasil.** Revista Saúde Pública v.41 n.1 São Paulo, 2007.

BEHNAZ F., MOHAMMADZADEH M., MOHAMMADZADE G. **Five-Year Assessment of Time of Sputum Smears Conversion and Outcome and Risk Factors of Tuberculosis Patients in Central Iran.** Tuberculosis Research Treatment, Art 609083. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/609083>. 2015. (acessado em 04/Ago/2015).

BRAGA, Uereles J; TRAJMAN, Anete. **Effectiveness of RHZE-FDC (fixed-dose combination) compared to RH-FDC + Z for tuberculosis treatment in Brazil: a cohort study.** BioMed Central Infectious Diseases. 15:81. 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Tuberculose – **Guia de vigilância epidemiológica.** Fundação Nacional de Saúde, Brasília. 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde, **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.** Secretaria de Vigilância em Saúde; Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília. 2011a

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico.** v 44, n 2. Brasília. 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Panorama da Tuberculose no Brasil.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília, 2014b.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico.** V. 42, n 2. Brasília. 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Série histórica de casos novos de tuberculose. Brasil, regiões e unidades federadas de residência por ano de diagnóstico (1990 a 2014).** SINAN/SVS. Brasília, 2014b.

BRASIL, Ministério da Saúde – **Plano Nacional de Mobilização e Intensificação de Ações para**

- eliminação da Hanseníase e Controle da Tuberculose** – Secretaria de Políticas de Saúde. Brasília, 2001.
- BRASIL, Fundação Nacional de Saúde. **Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica**. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
- CAMPANI S.T.A.A. *et al.* **Fatores preditores para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil na cidade de Porto Alegre (RS)**. *Jornal Brasileiro Pneumologia*.37(6):776-782. 2011.
- CECCATO M.G.B. *et al.* **Compreensão de informações relativas ao tratamento anti-retroviral entre indivíduos infectados pelo HIV**. *Caderno Saúde Pública*; 20(5):1388-1397. 2004.
- CIPOLLE R.J. *et al* **Pharmaceutical care practice: the clinician's guide**. 2nd ed. New York: McGraw - Hill, 2004. 394p.
- CONDEM.B., *et al* **III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**. *Jornal Brasileiro Pneumologia*.35(10):1018-1048. 2009
- CONTAGEM, Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Saúde. **Vigilância Epidemiológica**. 2015.
- CHIRINOS, N. *et al.* **Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa texto contexto enfermagem**. *Florianópolis*.Jul-set; 20(3): 599-406.2011.
- CRUZ M., *et al.* **Adesão ao tratamento diretamente observado da tuberculose – sentido atribuído pelos usuários e profissionais de saúde em duas regiões administrativas do município do Rio de Janeiro**. *Caderno Saúde Coletiva*; 20(2) 217-24. 2012.
- FARIA, C S, *e tal.* **Tabagismo e obesidade abdominal em doadores de sangue**. *Jornal Brasileiro Pneumologia*. 2012;38(3):356-363.
- FERREIRA A.C.G. *et al.* **Desfechos clínicos do tratamento de tuberculose utilizando o esquema básico recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil com comprimidos em dose fixa combinada na região metropolitana de Goiânia**. *Jornal Brasileiro Pneumologia*.39(1):76-83. 2013.

FONSECA, J. C., *et al.* **Prevalência de infecção latente por Mycobacterium tuberculosis e risco de infecção em pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise em um centro de referência no Brasil.** *Jornal Brasileiro Pneumologia.* v 39, n 2, p.214-220, 2013.

GELAW B.K., *et al.* **Noadherence and contributing factors among ambulatory patients with antidiabetic medications in Adama Referral Hospital.** *Journal Diabetes Research* 2014, Art 617041. <http://www.hindawi.com/journals/jdr/2014/617041/> (acessado em 12/Ago/2015).

GUIMARÃES, R. M., *et al.* **Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* v 38, n 4, p:511-517, 2012

LOLIO C. A.*et al* **Prevalência de tabagismo em localidade urbana da região sudeste do Brasil.** *Revista de Saúde Pública,* 27(4), 1993

MACIEL E. L. N. *et al.* **Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil** *Jornal Brasileiro Pneumologia;*36(2):232-238.2010.

MAYFIELD, D.; MCLEOD, G.; HALL, P. **The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument.** *The American Journal of Psychiatry,* v. 131, n. 10, p. 1121-1123, Oct. 1974.

MORENO-GOMEZ M. *et al.* **Seguimento prospectivo de los resultados Del tratamiento antituberculoso.** *Revista Española Quimioterapia* 2014;27(4): 244-251.

NAIDOO P., *et al.* **Predictors of tuberculosis (TB) and antiretroviral (ARV) medication non-adherence in public primary care patients in South Africa: a cross sectional study.** *BioMed Central Public Health.* 13-396. 2013.

OROFINO R. L. *et al.* **Preditores do desfecho da Tuberculose.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia.*38(1):88-97.2012.

PANDOLFI, J.R., *et al.* **Tuberculose e o estudo molecular da sua epidemiologia.** *Revista. Ciênc. Farm. Básica Apl.*,v. 28, n.3, p. 251 - 257, 2007.

PEREIRA J.C.*et al.* **Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil.** Revista Saúde Pública. 49-6. 2015.

PERRECHI M.C.T.; RIBEIRO A.S. **Desfechos de tratamento de tuberculose em pacientes hospitalizados e não hospitalizados no município de São Paulo.** Jornal BrasileiroPneumologia.37(6):783-790. 2011

SILVA T. *et al.* **Nível de informação a respeito de medicamentos prescritos a pacientes ambulatoriais de hospital universitário.** Caderno Saúde Pública; 16:449-55. 2000.

SINHA, K.; MARAK, I. T. R.; SINGH, W A. **Adverse drug reactions in tuberculosis patients due to directly observed treatment strategy therapy: Experience at an outpatient clinic of a teaching hospital in the city of Imphal, Manipur, India.** The Journal of Association of Chest Physicians.1(2). IP 187.114.50.144. 2013. <http://www.jacjournal.org>. Acessado 04/Mai/2015.

SULTAN H, Haroon S., Syed N. **Delay and completion of tuberculosis treatment: a cross-sectional study in the West Midlands, UK.**J Public Health 2012; 35(1); 12–20. <http://jpubhealth.oxfordjournals.org/> (acessado em 10/Ago/2015).

VIEIRA, Amadeu A; RIBEIRO, Sandra A. **Adesão ao tratamento da tuberculose após a instituição da estratégia de tratamento supervisionado no município de Carapicuíba, Grande São Paulo,** Jornal Brasileiro de Pneumologia. 1;37(2):223-231. 2011

WHO, Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes, Genebra, 2003

WHO **Stop TB Strategy Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals,** Genebra.2006

WHO, World Health Organization. **Global Tuberculosis Control,** Genebra, 2011.

WHO. World Health Organization. Library Cataloguing-in-Publication Data **Global tuberculosis.2013.**<<[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf?ua=1)>>  
Acessoem 15 Fev 2014.

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Global tuberculosis report

2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf?ua=1). Acessado em 06 Out 2015.

WHO. World Health Organization. Library Cataloguing-in-**The Strategy End TB. 2015**

[http://www.who.int/tb/End\\_TB\\_brochure.pdf?ua=1](http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1) .Acessado em 06 Out 2015

## Apêndice

## Apêndice 1

<b>Tabela 4 - Análise univariada das variáveis de acordo com regressão logística</b>				
<b>Variável/categoria</b>	<b>Total n=83 (%)</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>	<b>P</b>
<b>SOCIO DEMOGRAFICO</b>				
<b>Gênero</b>		<b>1,20</b>	<b>0,64-2,23</b>	<b>0,56</b>
Masculino	49(59,0)			
Feminino	34(41,0)			
<b>Escolaridade</b>		<b>1,06</b>	<b>0,56-1,99</b>	<b>0,84</b>
< 8 anos	50 (60,2)			
> 8 anos	33(39,8)			
<b>Renda</b>		<b>2,08</b>	<b>1,10-4,00</b>	<b>0,02</b>
Com renda	60(72,3)			
Sem renda	23(27,7)			
<b>Raça</b>		<b>3,40</b>	<b>1,10-8,42</b>	<b>0,00</b>
Parda	60(72,3)			
Outras raças	23(27,7)			
<b>Tabagismo</b>		2,25	1,09-4,61	0,02
Sim	15(18,1)			
Não	68(81,9)			
<b>CLINICAS</b>				
<b>DOTS</b>		0,66	0,28-1,54	0,34
Sim	12(14,5)			
Não	71(85,5)			
<b>AIDS</b>		2,52	1,03-6,17	0,04
Sim	08(09,6)			
Não	75(90,4)			
<b>Diabetes Mellitus</b>		1,08	0,41-2,84	0,86
Sim	09(10,9)			
Não	74(89,1)			
<b>Doença mental</b>		1,00	-	-
Sim	02(02,4)			
Não	81(97,6)			
<b>Outras comorbidade</b>		0,69	0,35-1,35	0,28
Sim	51(61,4)			
Nao	32(38,6)			
<b>FARMACOTERAPEUTICAS</b>				
<b>Reações adversas</b>		1,00	-	-
Maiores	03 (03,6)			
Menores	80 (96,4)			
<b>Compreensão</b>		<b>8,00</b>	<b>2,40- 26,71</b>	<b>0,00</b>
Insuficiente	60(72,3)			
Suficiente	23(27,7)			
<b>Adesão</b>		<b>1,56</b>	<b>052-4,66</b>	<b>0,42</b>
Alta	59(71,1)			
Media	13 (15,7)			
baixa	11(13,3)			
<b>Uso outros medicamentos não antiTB</b>		1,63	1,41-1,89	0,00
Sem uso de medicamentos	38 (45,8)			
01 medicamento	18 (21,7)			
02 a 04 medicamentos	23 (27,7)			
05 ou mais medicamentos	04 (04,8)			



## Anexos

### Anexo A- TERMO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós estamos convidando você a participar de um projeto de pesquisa que se chama: **Desfechos do tratamento da tuberculose com Dose Fixa Combinada em Contagem, Minas Gerais**

Leia com atenção as informações a seguir e esclareça qualquer dúvida com os pesquisadores antes de confirmar e assinar seu consentimento.

- 1- Pesquisador principal:** Profa. Wânia da Silva Carvalho, professora do Departamento de Farmácia Social da Universidade Federal de Minas Gerais. Telefone de contato: (31) 9208-4821 e (31)3409-6860
- 2- Outros pesquisadores:** Profa.SilvanaSpíndola de Miranda, professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais. Telefone de contato: (31) 8821-7283 e (31) 3409-9599.  
Profa. Maria das Graças Braga Ceccato, professora do Departamento de Farmácia Social da Universidade Federal de Minas Gerais. Telefone de contato: (31) 8885-1776 e (31)3409-6843.  
Ana Maria Viegas, Enfermeira da Secretaria Municipal de Saúde de Contagem. Telefone de contato: (31) 8876-3415
- 3- Justificativa do projeto:**O conhecimento do desfecho (final do tratamento) na mudança no tratamento tuberculose é importante para que se possam promover medidas que melhorem o controle da doença.
- 4- Objetivos da pesquisa:** Avaliar o final do seu tratamento após a introdução do novo esquema com Dose Fixa Combinada (o comprimido 4 em 1) em Contagem, Minas Gerais.
- 5- Procedimentos da pesquisa:** Você irá responder um questionário caso aceite a participar da pesquisa
- 6- Benefícios:** Por meio desse estudo será possível conhecer o que acontecerá no final do seu tratamento (cura ou não)
- 7- Riscos e desconfortos:** Não haverá risco para o Sr (a) em responder ao questionário e sua identificação será mantida em sigilo.
- 8- Direito de recusa:** você tem todo o direito de recusar a participar, em qualquer momento da pesquisa, sem nenhum prejuízo em seu atendimento.

- 9- Garantia de esclarecimento:** em qualquer momento da pesquisa, você tem direito de receber todas as informações acerca da pesquisa.
- 10- Garantia de sigilo:** toda a informação pessoal obtida nesta pesquisa é confidencial. Os resultados da pesquisa serão apresentados em palestras, simpósios ou congressos e poderão ser publicados em revistas médicas, sem nenhuma forma de identificação individual dos participantes.
- 11- Ressarcimento e indenização:** os participantes não receberão compensações financeiras para sua inclusão neste estudo, caracterizando o seu envolvimento como participação voluntária.
- 12- Contato com os pesquisadores:** para esclarecimento de qualquer dúvida durante ou após a entrevista, você ou seu responsável legal, poderá entrar em contato com um dos pesquisadores responsáveis, no horário das 8 às 12h ou de 14 as 18 h de segunda a sexta feira:
- 13- Consentimento:**  
Após receber todas essas informações eu concordo em participar voluntariamente desse estudo.  
Uma cópia desse termo será guardada por mim.

Belo Horizonte, de \_\_\_\_\_ de 2013

---

Assinatura do participante

---

Assinatura do pesquisador

*Em caso de dúvidas sobre aspectos éticos dessa pesquisa, contatar:*

*Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP-UFMG):*

*Av. Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005*

*Campus Pampulha - Belo Horizonte, MG – Brasil, CEP: 31270-901*

*Telefone: 3409-4592*

*Email: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)*

## Anexo B - QUESTIONÁRIO CAGE - ALCOOLISMO

**Questionário CAGE (acrônimo referente às suas quatro perguntas - *Cut down, Annoyed by criticism, Guilty e Eye-opener*) (Mayfield et al, 1974).**

As respostas às perguntas desse questionário são usadas para avaliação da dependência do álcool. A presença de duas ou mais repostas afirmativas às questões em negrito sugerem dependência ao álcool, ou seja, CAGE positivo.

Alcoolismo nos últimos dois anos?

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

Se o paciente admitir que consome ou consumiu bebida alcoólica nos últimos dois anos, continuar as questões seguintes.

Qual a sua bebida alcoólica preferida?.....

O que costuma comer nas refeições: arroz, feijão, carne de boi, frango, peixe, verduras, legumes?.....

**Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?**

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

O(a) senhor(a) tem facilidade em fazer amizades?

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

O(a) senhor(a) se relaciona bem com seus familiares?

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

**As pessoas criticam (ou já criticaram) o seu modo de beber?**

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

O(a) senhor(a) dorme bem a noite?

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

A que horas o(a) senhor(a) costuma acordar?

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

**O(a) senhor(a) costuma (ou costumava) beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?**

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

O(a) senhor(a) costuma tomar algum tipo de calmante?

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

**O(a) senhor(a) se sente culpado pela maneira com que costuma beber?**

1. ( ) SIM
2. ( ) NÃO

**Se duas ou mais questões em negrito forem sim = CAGE positivo**

Anexo C - SINAN

**SINAN**  
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO  
FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE

Nº

**TUBERCULOSE PULMONAR:** Paciente com tosse com expectoração por três ou mais semanas, febre, perda de peso e apetite, com confirmação bacteriológica por baciloscopia direta e/ou cultura e/ou com imagem radiológica sugestiva de tuberculose.  
**TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR:** Paciente com evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos, compatíveis com tuberculose extrapulmonar ativa, ou pacientes com pelo menos uma cultura positiva para *M. tuberculosis* de material proveniente de localização extrapulmonar.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravadoença <b>TUBERCULOSE</b>		3 Código (CID-10) <b>A16.9</b>		4 Data da Notificação	
	5 UF	6 Município de Notificação			7 Código (IBGE)			
	8 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				9 Código		10 Data do Diagnóstico	
	11 Nome do Paciente						12 Data de Nascimento	
Dados do Indivíduo	13 (ou) idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		14 Sexo M - Masculino F - Feminino 9 - Ignorado		15 Sestante 1 - 1º Trimestre 2 - 2º Trimestre 3 - 3º Trimestre 4 - Idade gestacional ignorada 5 - Não se aplica 9 - Ignorado		16 Raça/Cor 1 - Branco 2 - Preto 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado	
	17 Escolaridade 0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo gíralo ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo gíralo ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica							
	18 Número do Cartão SUS				19 Nome da mãe			
	20 UF		21 Município de Residência		22 Código (IBGE)		23 Distrito	
Dados de Residência	24 Bairro		25 Logradouro (rua, avenida,...)				26 Código	
	27 Número		28 Complemento (apto., casa, ...)				29 Geo campo 1	
	30 Geo campo 2		31 Ponto de Referência				32 CEP	
	33 (DDD) Telefone		34 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado		35 País (se residente fora do Brasil)			
	<b>Dados Complementares do Caso</b>							
	Anotações Epidemiológicas		36 Nº do Prontuário			37 Ocupação		
38 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência			39 Institucionalizado 1 - Não 2 - Presídio 3 - Asilo 4 - Orfanato 5 - Hospital Psiquiátrico 6 - Outro 9 - Ignorado					
Dados Clínicos	40 Raio X do Tórax 1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado				41 Teste Tuberculínico 1 - Não Reator 2 - Reator Fraco 3 - Reator Forte 4 - Não Realizado			
	42 Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar		43 De Extrapulmonar 1 - Pleural 2 - Gang. Perf. 3 - Geniturinária 4 - Óssea 5 - Ocular 6 - Miliar 7 - Meningoencefálico 8 - Cutânea 9 - Laringea 10 - Outra					
44 Agravos Associados 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Aids <input type="checkbox"/> Alcoolismo <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Doença Mental <input type="checkbox"/> Outras _____								
Dados do Laboratório	45 Baciloscopia de Escarro (diagnóstico) <input type="checkbox"/> 1ª amostra 1 - Positiva <input type="checkbox"/> 2ª amostra 2 - Negativa 3 - Não Realizada		46 Baciloscopia de Outro Material 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada		47 Cultura de Escarro 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada			
	48 Cultura de Outro Material 1 - Positiva 3 - Em Andamento 2 - Negativa 4 - Não Realizada		49 HIV 1 - Positivo 3 - Em Andamento 2 - Negativo 4 - Não Realizado		50 Histopatologia 1 - Baar Positivo 4 - Em Andamento 2 - Sugestivo de TB 5 - Não Realizado 3 - Não Sugestivo de TB			
Tratamento	51 Data de início do Tratamento Atual		52 Drogas 1 - Sim 2 - Não <input type="checkbox"/> Rifampicina <input type="checkbox"/> Isoniazida <input type="checkbox"/> Pirazinamida <input type="checkbox"/> Etionamida <input type="checkbox"/> Etambutol <input type="checkbox"/> Estreptomina <input type="checkbox"/> Outras _____					
	53 Indicado para Tratamento Supervisionado (TS/DOT)? 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		54 Número de Contatos Registrados		55 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado			
Asser	56 Município/Unidade de Saúde						57 Cód. da Unid. de Saúde	

## Anexo D- QUESTIONÁRIO CIPOLLE

AVALIAÇÃO INICIAL												
Informações p/ contato	Nome:											
	Endereço:								CEP:			
	Telefone		Residencial:			Trabalho:			Celular:			
	Equipe de Saúde da Família:								ACS:			
	Médico (a):						Enfermeiro:					
	Farmacêutico (a) / Acadêmico (a) de Farmácia:											
	Idade:		Data Nascimento:			Sexo:		Masculino ( )		Feminino ( )		
Dados Demográficos	Peso (kg):		Altura (m)			Índice Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> ):						
	Gravidez:		N.A ( )	Sim ( )	Não ( )	Amamentação:		Sim ( )	Não ( )	Data Parto:		
	Ocupação:											
	Moradia / Família:											
	Plano de Saúde complementar (?) e onde adquire os medicamentos que Não têm no Centro de Saúde:											
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											

<b>Outras Substancias</b>	<b>Substancia / Historico de Uso</b>										
	Tabaco:	Sim	( )	Não	( )	Anos:		Maços /Dia:		Maços / Ano:	
<b>Alergias &amp; Alertas</b>	Alcool:	Sim	( )	Não	( )	CAGE:		Positivo	( )	Negativo:	( )
	Alergia a Medicamento (medicamento, data, tempo, reação— rash, choque, asma, náusea, anemia)										
	Reações adversas a medicamentos no passado										
Outros Alertas/Necessidades Especiais (visão, audição, mobilidade, alfabetização, deficiência física ou mental)											

<b>Revisão de Sistemas</b>	<b>Sistema geral</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>	<b>Geniturinário Reprodutivo</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>
		Perda de apetite				Dismenorréia		
	Alteração de peso				Incontinência			
	Dor				Impotência			
	Tonteira /vertigem				Diminuição do desejo sexual			
	Edema				Corrimento vaginal/coceira			
	<b>Olho, Ouvido, Nariz e Boca</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>	Ondas de calor			
	Alterações visuais				<b>Sintomas hematopoiéticos</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>
	Diminuição de audição				Formação excessiva de Hematomas			
	Zumbido no ouvido				Hemorragia			
	Epístaxe				Anemia			
	Rinite alérgica				<b>Músculo-esquelético</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>
	Glaucoma				Dor nas costas			
	Hemoptise				Artrite (ósteo /reumatóide)			
	<b>Cardiovascular</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>	Tendinites			
	Dor no peito				Dor muscular			
	Hiperlipidemia				<b>Geniturinário Reprodutivo</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>
	Hipertensão				Parestesia			
	Infarto do miocárdio				Tremor			
	<b>Pulmonar</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>	Perda de equilíbrio			
	Asma				Depressão			
	Falta de Ar				Suicídio			
	Chiado				Ansiedade/nervosismo			
	<b>TGI</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>	Perda de memória			
	Queimação				<b>Pele</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>
	Dor Abdominal				Eczema/psoríase			
	Diarréia				Prurido			
	Náusea				Rash			
	Constipação				<b>Doença Infecciosas</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>
	<b>Sistema Endócrino</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>	HIV / AIDS			
	Diabetes				Malária			
	Hipotireoidismo				Sífilis			
	Síntomas da menopausa				HPV			
	<b>Urunario</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>N.A</b>	Gonorréia			
	Freqüência urinária				Herpes			

Adaptado de Cipolle, Strand, Morley. *Pharmaceutical Care Practice: The Clinician's Guide*, McGraw Hill, 2004.

## Anexo E - QUESTIONÁRIO MORISKY

<b>Escala de Adesão Terapêutica de Morisky</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>			
1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para TB?					
2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para TB?					
3) Você já parou de tomar seus remédios para a TB ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque se sentia pior quando os tomava?					
4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos para TB?					
5) Você tomou seus medicamentos para TB ontem?					
6) Quando sente que sua doença está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos para TB?					
7) Você já se sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para TB?					
8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os seus remédios para TB?	<b>Nunca</b>	<b>Quase Nunca</b>	<b>Às Vezes</b>	<b>Sempre</b>	<b>Frequentemente</b>

Adaptado Morisky (Medication Adherence Scale) MMAS-8) Predictive validity of a medication adherence measure in outpatient setting



## Anexo F- QUESTIONÁRIO COMPREENSÃO

Compreensão	Resposta
<p>1. Medicamento 1: _____ (anotar as iniciais)            (Anotar o nome do medicamento apontado)            Você sabe o nome desse medicamento?            SE SIM, ESPECIFICAR:</p>	<p>( ) SIM ( ) NÃO ( ) NI            Nome: _____</p>
<p>2. Você sabe me dizer quantas vezes no dia você deve tomar este medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:</p>	<p>( ) SIM ( ) NÃO ( ) NI</p>
<p>3. Você sabe a QUANTIDADE deste medicamento que irá tomar de cada vez? SE SIM, ESPECIFICAR:</p>	<p>( ) SIM ( ) NÃO ( ) NI</p>
<p>4. Você sabe como deve ser sua alimentação a cada tomada desse medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:</p>	<p>( ) SIM ( ) NÃO ( ) NI</p>
<p>5. Você foi orientado(a) sobre algum cuidados ou precaução com este medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:</p>	<p>( ) SIM ( ) NÃO ( ) NI</p>
<p>6. Você foi orientado (a) sobre algum efeito colateral ou indesejável que possa ter com este medicamento? SE SIM, ESPECIFICAR:</p>	<p>( ) SIM ( ) NÃO ( ) NI</p>

Adaptado de Silva T. *et al.*, 2000 e Ceccato *et al.*, 2004

**Anexo G - FOLHA DE APROVAÇÃO DO ESTUDO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**



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

Projeto: CAAE - 16298413.0.0000.5149

Interessado(a): Profa. Wânia da Silva Carvalho  
Departamento de Farmácia Social  
Faculdade de Farmácia- UFMG

**DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 08 de novembro de 2013, o projeto de pesquisa intitulado "Desfechos do tratamento da tuberculose com dose fixa combinada em Contagem, 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.

  
Profa. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG

## Anexo H – FOLHA DE AUTORIZAÇÃO DO ESTUDO NA PREFEITURA MUNICIPAL DE CONTAGEM



### CARTA DE AUTORIZAÇÃO

Eu, Fabrício Fernando Aires, Superintendente Atenção à Saúde, tenho ciência e autorizo a realização da pesquisa intitulada "**Desfechos do tratamento da tuberculose com Dose Fixa Combinada em Contagem, Minas Gerais**" a ser realizada pela funcionária Ana Maria Viegas, aluna de mestrado do Programa de Pós graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG. Para isto, serão disponibilizados ao pesquisador livros de registros de pacientes e acompanhamento de tratamento dos casos de Tuberculose, arquivos dos prontuários médicos Prontuários, livros do Sistema de Informação do Laboratório de para registro de exames de Tuberculose (SILTB), planilhas de acompanhamento de pacientes em tratamento das farmácias

Contagem, 24 de outubro de 2013

Fabrício Fernando Aires

Superintendente Atenção à Saúde

Fabrício Fernando Aires  
Superintendente Atenção à Saúde  
Mat.: 103006-d

## Anexo I – COMPROVANTE DE ENVIO PARA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO

Prezado(a) Dr(a). Ana Maria Viegas:

O artigo "Desfechos clínicos do tratamento de novos casos de tuberculose utilizando o esquema com Dose Fixa Combinada em Contagem, Minas Gerais" (CSP\_1649/15) foi submetido pelo Dr(a). Wânia da Silva Carvalho no periódico Cadernos de Saúde Pública (CSP) e você foi incluído como autor do artigo.

Em caso de dúvidas, envie suas questões para o nosso e-mail, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Prof. Marília Sá Carvalho

Prof. Claudia Travassos

Prof. Claudia Medina Coeli

Editoras



**Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health**

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Fundação Oswaldo Cruz

Rua Leopoldo Bulhões 1480

Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil

Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737

[cadernos@ensp.fiocruz.br](mailto:cadernos@ensp.fiocruz.br)

<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>

---