



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO



FRANKLIN VASCONCELOS NÓBREGA

**AS CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS DA FALTA DE ADESÃO AO  
TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NOS CASOS DE TUBERCULOSE  
EM CABEDELO-PB**

**JOÃO PESSOA – PARAÍBA**

**2014**

FRANKLIN VASCONCELOS NÓBREGA

**AS CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS DA FALTA DE ADESÃO AO  
TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NOS CASOS DE TUBERCULOSE  
EM CABEDELO-PB**

Monografia apresentada ao Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Celidarque da Silva Dias.

ORIENTADORA

**JOÃO PESSOA – PARAÍBA**

**2014**

N337c *Nóbrega, Franklin Vasconcelos.*

**As Causas e consequências de falta de adesão ao tratamento medicamentoso nos casos de tuberculose em Cabedelo - PB / Franklin Vasconcelos Nóbrega. - - João Pessoa: [s.n.], 2014.**

*49f.: il. –*

*Orientadora: Celidarque da Silva Dias.*

*Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.*

*1. Tuberculose. 2. Tratamento medicamentoso. 3. Dificuldade.*

*BS/CCS/UFPB*

*CDU: 616-002.5(043.2)*

FRANKLIN VASCONCELOS NÓBREGA

**AS CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS DA FALTA DE ADESÃO AO  
TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NOS CASOS DE TUBERCULOSE  
EM CABEDELO-PB**

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Celidarque da Silva Dias (**Orientadora**)

(Departamento de Ciências Farmacêuticas – UFPB)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Ladjane Sodré.

(Departamento de Ciências Farmacêuticas – UFPB)

---

Prof. Me. Ricardo Carneiro Montes.

(Departamento de Ciências Farmacêuticas – UFPB)

## AGRADECIMENTOS

Sou imensamente grato a Deus por ter me concedido saúde, força, coragem, sabedoria e proteção durante os cinco anos de curso. De forma alguma teria chegado até aqui sem Deus que soberanamente me conduziu ao final deste curso, e me permitiu conciliar trabalho e curso durante todo esse período, sou grato ao Senhor por todas as coisas.

A minha querida esposa. Quantas coisas vivenciamos nesses cinco anos. Você me acompanhou durante todo esse processo, sempre me deu forças e compreendeu cada ausência minha por razão dos meus estudos, mas nunca deixou de me apoiar. Obrigado, eu te amo você!!

Aos meus pais que foram braços e pernas para mim, um apoio fundamental que nunca poderei compensar, mas tento corresponder os amando e sendo um bom filho. Obrigado pela formação do meu caráter, levarei isso aos meus filhos, assim que os tiver!! Obrigado a toda minha família.

A minha Prof. Celidarque Dias, que acolheu meu pedido na orientação deste trabalho sem hesitar, obrigado por toda orientação no rumo deste projeto, pela sua atenção e dedicação. Peço desculpas pelos incômodos na sua sala de trabalho, no LTF e na sala de aula. Era apenas ansiedade pra ver o trabalho finalizado, enfim chegou. A Senhora é 10!!.

Aos grandes professores que contribuíram não apenas para um aprendizado de uma simples prova, mas para uma vida profissional digna e respeitada dos seus alunos. Vocês torcem por nós, nos aconselham, nos orientam, puxam nossas orelhas e nos amam, característico de “família”. Grato a cada um de vocês.

Aos farmaiorais, turma que amo muito, amizades inesquecíveis, aprendi muito com vocês, nos divertimos muito, rimos intensamente juntos, estarão sempre no meu coração e sempre vou lembrar dessa fase como um dos melhores momentos da minha vida.

A Universidade Federal da Paraíba, que me deu a oportunidade de realizar o sonho de ser farmacêutico em uma instituição seria e de alto nível. Foi um privilégio fazer parte desta instituição como discente.

A todos que de alguma forma colaboraram com meu sonho, meu muito **obrigado**.

## RESUMO

NÓBREGA, Franklin Vasconcelos. **As causas e consequências da falta de adesão ao tratamento medicamentoso nos casos de tuberculose em Cabedelo-PB.** 2014. Monografia de Conclusão de Curso (graduação em Farmácia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

A tuberculose é uma enfermidade infectocontagiosa causada principalmente pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch. Os humanos albergam a infecção dessa bactéria como doença ativa. A falta de adesão ao tratamento é uma grande dificuldade enfrentada no Brasil e promove a insistência da infecção e a formação de cepas bacilo resistentes. Há uma ampla preocupação com a eficácia do tratamento medicamentoso da tuberculose, devido às terapias irregulares, que além de não promover a cura do paciente, podem convertê-los em casos de terapia que não responde aos medicamentos tradicionais contra a tuberculose. Quando isso ocorre, uma terapia mais complexa e mais longa se faz necessária aumentando o número de medicamentos e consequentemente seus efeitos adversos. Baseado nessas implicações, este estudo objetivou encontrar as principais causas da falta de adesão ao tratamento da tuberculose no município de Cabedelo e abordar as suas principais consequências. Na metodologia deste estudo quantitativo, foi utilizado um questionário sócio-demográfico com o intuito de caracterizar a amostra, bem como questionário semiestruturado com objetivo de encontrar parâmetros da não adesão ao tratamento. Os resultados evidenciam que a situação socioeconômica desfavorável e a presença de reações adversas culminam em uma adesão irregular à terapia, que por sua vez, conduz a mutação no bacilo tornando-o resistente.

**PALAVRAS CHAVES:** Tuberculose; Tratamento medicamentoso; Dificuldade.

## ABSTRACT

NÓBREGA, Franklin Vasconcelos. **The causes and consequences of non-adherence to drug treatment in tuberculosis cases in Cabedelo-PB.** 2014. Monograph End of Course (Graduate in Pharmacy) - Federal University of Paraíba, João Pessoa.

Tuberculosis is a contagious infectious disease caused primarily by the etiologic agent *Mycobacterium tuberculosis* or Koch bacillus. Humans harbor the infection of this bacterium as active disease. The lack of adherence to treatment is a major difficulty faced in Brazil and promotes the insistence of the infection and the formation of resistant bacillus strains. There is widespread concern with the effectiveness of drug treatment of tuberculosis due to irregular therapies, in addition not to promote healing of the patient, it can convert them in cases of therapy that does not respond to traditional anti-tuberculosis drugs. When this occurs, a more complex and longer therapy is required increasing the number of drugs and consequently its adverse effects. Based on these implications, this study aimed to find the main causes of non-adherence to tuberculosis treatment in the city of Cabedelo and to address their main consequences. The methodology of this quantitative study, a socio-demographic questionnaire in order to characterize the sample was used, as well as semi-structured questionnaire for finding the parameters of non-adherence to treatment. The results show that the unfavorable economic situation and the presence of adverse reactions culminate in an irregular adherence to therapy, which in turn, leads to mutation making it resistant bacilli.

KEYWORDS: Tuberculosis; Drug treatment; Difficulty.

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> – Número de Casos Cadastrado de Tuberculose.....	31
<b>Gráfico 2</b> – Incidência entre os Sexos.....	37
<b>Gráfico 3</b> – Renda e Escolaridade.....	38
<b>Gráfico 4</b> – Acompanhamento da Administração e Regularidade do Tratamento.....	39
<b>Gráfico 5</b> – Efeitos Indesejáveis e Efeito do Tratamento.....	41
<b>Gráfico 6</b> – Dificuldade do Tratamento e Principal Causa da não Adesão.....	42
<b>Gráfico 7</b> – Não Utilização dos Medicamentos.....	42

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Estrutura química da isoniazida.....	25
<b>Figura 2</b> – Estrutura química da rifampicina.....	26
<b>Figura 3</b> – Estrutura química da pirazinamida.....	27
<b>Figura 4</b> – Estrutura química do etambutol.....	27
<b>Figura 5</b> – Mapa do Estado da Paraíba - Cidade de CABEDELO.....	34

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO. ....</b>	<b>15</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>30</b>
<b>4 OBJETIVO.....</b>	<b>32</b>
4.1 Objetivo Geral. ....	32
4.2 Objetivos Específicos. ....	32
<b>5 METODOLOGIA.....</b>	<b>33</b>
5.1 TIPO DE ESTUDO. ....	33
5.2 LOCAL DE ESTUDO.....	33
5.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	34
5.4 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	34
5.5 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	35
5.6 ANÁLISES DE DADOS. ....	35
5.7 DESFECHO PRIMÁRIO. ....	35
5.8 DESFECHO SECUNDÁRIO. ....	36
5.9 POSICIONAMENTO ÉTICO DOS PESQUISADORES. ....	36
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>37</b>
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>44</b>
<b>8 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>50</b>
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	51
QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS.....	53
FICHA SÓCIODEMOGRÁFICA.....	54
TERMO DE ANUENCIA.....	55

# 1 INTRODUÇÃO

O *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch é o bacilo causador da Tuberculose (TB) descoberto por Robert Koch no ano de 1882, sendo transmitida pelo ar através de tosse ou espirro de portadores ativos da bactéria. A forma mais frequente da doença é a tuberculose pulmonar, mas não é restrito apenas a esse local, o bacilo pode infectar outros tecidos através da circulação sanguínea como ossos, pele, articulações, intestinos, rins, e ainda o Sistema Nervoso Central causando Tuberculose Meningoencefálica (SANTOS, 2012).

Podemos contrair estes microrganismos por diversas formas como inalação de partículas infectantes suspensas no ar, lançadas pela tosse, fala e/ou espirro de indivíduos portadores de TB. Apesar de ficarem dispersas no ar por várias horas, essas partículas infectantes são inativadas pela luz ultravioleta do sol, ficando dispersa em ambientes ao ar livre. Desta forma, um agravante ou um maior risco para a transmissão da tuberculose seria ambientes confinados e com pouca luz solar, podendo chegar a um risco de transmissão acima de 80% aos indivíduos que vivem neste modelo de ambiente por ser de fácil propagação. Os bacilos chegam aos alvéolos pulmonares através da respiração, e ali serão destruídos ou permanecem em estado de latência ou se multiplicam (VASCONCELOS; CATÃO, 2013).

Historicamente, de acordo com Ruffino a tuberculose adentrou no Brasil pelos portugueses e missionários, a partir do ano 1500, considerando que não existe nenhuma evidência de que ela ocorresse nas populações indígenas antes da invasão de Portugal conforme Hijjar e Procópio (2006). Ainda segundo estes últimos autores, muitos jesuítas já vieram para o Brasil tuberculoso, atraído pelas qualidades do clima da época supondo que o clima os ajudaria no tratamento da doença. Lourival Ribeiro, historiador citado por Hijjar e Procópio (2006), escreveu:

“Ao lado dos colonizadores, chegaram comerciantes inescrupulosos, doentes piratas e aventureiros, muitos trazendo moléstias, entre elas a tuberculose”.

Muitos jesuítas que vieram para cá eram tuberculosos. Um dos primeiros nobres que vieram para o Brasil com a doença seguramente foi Manuel da Nóbrega (RUFFINO-NETTO, 2002; HIJJAR; PROCÓPIO, 2006).

Conforme dados divulgados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2010 foram diagnosticados e notificados 6,2 milhões de casos de tuberculose no mundo, sendo 5,4 milhões de casos novos, equivalentes a 65% dos casos estimados para o mesmo ano. A Índia e a China representam 40% dos casos notificados e o Brasil está entre os 22 países que concentram 82% dos casos de tuberculose no mundo (BRASIL, 2012). Segundo a OMS, o Brasil é o único país da América Latina incluído entre as vinte e duas nações responsáveis por 80% do total dos casos de TB no mundo ocupando a 16ª posição em número absoluto de casos. Em 2010 o Brasil apresentou 85 mil novos casos de TB e 5 mil óbitos pela doença (BRASIL, 2013; NAST, 2011).

Em 2013, o Brasil diagnosticou 71.123 casos novos de tuberculose, perfazendo um coeficiente de incidência de 35,4/100.000 habitantes (hab). Destaca-se que esse coeficiente apresenta redução ao longo dos anos. A OMS aponta ainda como principais fatores para a gravidade da situação atual da tuberculose no mundo os seguintes fatos: desigualdade social, advento da AIDS, envelhecimento da população, grandes movimentos migratórios.

Segundo o Boletim Epidemiológico Brasil (2012) a tuberculose tem relação direta com a miséria e com a exclusão social, é uma doença que afeta, principalmente, as periferias ou aglomerados urbanos denominados de favelas e, geralmente, está associada às más condições de moradia e de alimentação, a falta de saneamento básico, ao abuso de álcool, tabaco e de outras drogas. A dificuldade em reduzir ou até mesmo erradicar a doença está relacionada com o aumento de problemas sociais tais como baixa renda familiar, educação precária, condições insalubres de habitação, desnutrição, alcoolismo e doenças infecciosas associadas (JERÔNIMO *et al.*, 2004; BRASIL, 2012; BRASIL, 2013; CARNEIRO, 2013).

A TB é uma doença considerada como prioridade pelo governo federal do Brasil, desde 2003 sendo sempre contemplada nas ações de saúde promovida pelo governo. Também em 1993, a OMS declarou a TB uma emergência mundial e passou a recomendar algumas estratégias como a Estratégia de Tratamento Diretamente Observado (DOTs) como resposta global para o controle da doença. O Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) procura facilitar o acesso do usuário ao tratamento e à cura através da descentralização das ações de busca ativa, diagnóstico, tratamento e acompanhamento para a Atenção Básica. Percebe-se que o governo, no que diz respeito ao tratamento dos pacientes da (TB), tem implantado ações visando uma maior assistência e acompanhamento a esses pacientes, como

o próprio DOTs de forma que se possa obter o sucesso contra essa patologia (BRASIL, 2010; BRASIL, 2012).

Podemos entender o DOTs como a gerência direta do medicamento por uma segunda pessoa, que entrega, observa e registra a ingestão de cada dose da medicação. Esse profissional de saúde é incumbido de grande responsabilidade além de fazer a busca ativa do paciente terá que convencê-lo, persuadi-lo a realizar o tratamento medicamentoso e o acompanhamento junto à equipe de saúde, bem como mostrar a importância do compromisso da adesão ao tratamento (MUNIZ, 1999).

De acordo com o Sistema Nacional de Agravos e Notificações (SINAN) em 2012, a Paraíba fez a notificação de 1.114 novos casos, 80 casos de recidivas e 47 óbitos por tuberculose, com incidência de 29,11/100.000 habitantes. Já em 2013, foram notificados 1.123 casos novos de tuberculose na Paraíba, o que corresponde a uma taxa de incidência de 29,6 casos por cada 100 mil habitantes, revelando que não houve redução de casos entre os dois anos. A implantação do DOTs na Paraíba foi em 1999, sendo introduzido no Programa de Saúde da Família (PSF) de dez municípios selecionados por apresentarem, na época, população superior a 50 mil habitantes, maior carga bacilar e retaguarda laboratorial de referência. De acordo com o Ministério da Saúde, analisando a situação dos casos de TB na Paraíba, pode-se notar que em 2010, o estado da Paraíba notificou 1.065 casos novos de tuberculose (TB), apresentando uma taxa de incidência de 28,3/100.000 habitantes. Em 2010, 42,2% dos casos novos de TB realizaram DOTs (BRASIL, 2012; PINTO, 2013; BRASIL, 2011; SÁ *et al.*, 2011; GOVERNO D ESTADO DA PARAÍBA, 2014).

O conhecimento progressivo da farmacodinâmica do seu agente etiológico, o *M. tuberculosis* caminha unido com a introdução da quimioterapia da TB. No final da década de 1980 nos Estados Unidos, a forma clínica da TB com bacilos resistentes a rifampicina (RMP) e à isoniazida (INH) foi conceitualmente denominada multidrugresistant tuberculosis (MDRTB). A quimioterapia foi proposta para ser a arma mais poderosa contra a TB, pois apenas ela intervém diretamente nos casos bacilíferos, reservatório principal de bacilos, termo definido por Canetti em 1959. A monoterapia, prescrições impróprias, falta de acompanhamento e a falta colaboração do paciente leva a um amplo aumento de mutantes resistentes, por isso se faz a associação de fármacos para neutralizar os bacilos resistentes

naturalmente, diminuir o tempo e mimetizar a cura. Impedir a resistência é fator mais relevante para tratamento da tuberculose. A tuberculose é complexa, seu tratamento leva tempo e a resistência diminui a efetividade do plano terapêutico convencional, além disto, existe o alto valor dos medicamentos e o sofrimento dos pacientes devido às reações adversas aos mesmos, deixando o paciente fora do mercado de trabalho, dificultando sua adesão (DALCOLMO, 2007; ROSSETTI, 2002).

Considerando a relevância do tema proposto, observa-se a importância de proporcionar uma maior contribuição para o conhecimento das causas da não adesão e suas consequências, como também colaborar para futuras pesquisas e estudos.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

A tuberculose é uma enfermidade infectocontagiosa causada principalmente pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis*. Esta doença apresenta além de um amplo período de latência uma resposta granulomatosa agregada a uma forte inflamação e dano aos tecidos. Os humanos albergam a infecção desta bactéria como doença ativa que afeta de forma mais habitual os pulmões, mas pode atingir outras partes do corpo. Esta infecção pode conserva-se na forma latente ou avançar para um nível mais evoluído da doença, inclusive disseminar-se para outras regiões do corpo: osso, linfonodos, rins e as meninges. Se o *Mycobacterium tuberculosis* se instalar no pulmão, pode acontecer um resposta eficaz do sistema imune e o paciente não desenvolve a TB. Se a resposta imune não for eficiente, pode ocorrer desenvolvimento da TB. Neste caso, o *Mycobacterium tuberculosis* entra em latência, permanecendo assim por vários anos. A enfermidade pode ressurgir por falhas no sistema imunológico que pode está relacionado com fatores como: estresse, desnutrição e doenças que agridem o sistema imune, assim como o vírus do HIV (PINA, 2013; LIMA *et al.*, 2011; MENDES; FENSTERSEIFER, 2004).

Em 1882, Robert Koch descobriu o *M. tuberculosis* que é um bacilo de morfologia reta ou ligeiramente curvo, não encapsulado e não forma esporo, sendo aeróbio estrito. Esses bacilos medem de 0,2 a 0,6 µm de largura ou 1 a 10 µm de comprimento e são bacilos imóveis que necessitam de oxigênio para desenvolver e multiplicar. Elas se distinguem das bactérias gram positivas e gram negativas no que diz respeito à constituição da sua parede celular, pois, exibem duas camadas adicionais (ácidos micólicos e a camada arabinoglicana), que acrescentam um grau de hidrofobicidade a parede celular e somente são coradas pelo método de Ziehl-Neelsen ou auramina. Raramente podem ser corados pelo método de Gram, mas devido às características da sua parede celular são considerados como Gram positivos. Possui uma pseudoparede celular composta, sobretudo por ácidos micólicos, que contribui para constituição da sua barreira hidrofóbica, por isso resiste a dessecação, á descoloração por álcool e ácidos e a vários agentes químicos e antibióticos, daí o nome álcool ácido resistentes (BENNETT, 2001; CAMPOS, 2006; JÚNIOR *et al.*, 2006; LIMA *et al.*, 2011).

Por sua capacidade de resistência e multiplicação dentro das células fagocitárias o *M.tuberculosis* é classificado como um parasito intracelular facultativo com capacidade de instituir uma infecção ao longo da vida do hospedeiro, e de virulência alterável. Possui um longo período de geração, variando de 14 à 20 horas no laboratório, mas isso depende do meio de cultura empregado para seu desenvolvimento. A cada 25-32 horas ocorre multiplicação no interior do macrófago no hospedeiro e possui crescimento lento. Essa capacidade de crescimento mais vagaroso faz com que permaneça em latência dentro dos macrófagos, sobrevivendo, mas não se dividindo até seu sistema imune ficar comprometido. Esta dormência consente que as bactérias conservem-se em minúsculos grupos populacionais no granuloma calcificado, contribuindo para que a doença não seja erradicada (JÚNIOR *et al.*, 2006; MURRAY *et al.*, 2010).

A maneira como ocorre o contágio da Tuberculose é por meio da inalação de gotículas com os bacilos (gotículas de Flügge) que o paciente expelle por espirro ou tosse. Os bacilos tendo volumes satisfatórios para atravessar os mecanismos de proteção do trato superior (cílios nasais, tosse e depuração mucociliar), serão depositados nos alvéolos localizados logo abaixo da pleura, de forma mais específica, na parte inferior dos lobos superiores ou a parte superior dos lobos inferiores do pulmão. No interior do pulmão, os macrófagos alveolares ficam encarregados de fagocitar os bacilos e, em seguida, dentro do citoplasma do macrófago têm início a fusão do fagossoma contendo o bacilo de Koch com o lisossomo repleto de substâncias nocivas visando à extinção do bacilo tuberculoso (PINA, 2013).

As duas formas de tuberculose pulmonar existente são, a primária (primária - infecção) e a secundária. A forma primária é mais frequente em crianças e acontece em indivíduos que ainda não tiveram contato com o bacilo, já a forma secundária pode ocorrer de duas maneiras: desenvolvendo-se a partir de uma nova infecção (reinfecção exógena) ou da reativação de bacilos latentes (reinfecção endógena). Nogueira citando Iseman, (2012), apresenta a tuberculose com particularidades bem definidas tais quais: um extenso período de latência entre a infecção inicial e suas manifestações clínicas; predileção pelos pulmões, podendo ocorrer ainda em outros órgãos do corpo como ossos, rins e meninges; e resposta granulomatosa associada à intensa inflamação e lesão tissular (BOMBARDA *et al.*, 2001).

O quadro clínico mais comum da tuberculose no desenvolvimento do processo doentio, frequentemente tende causar febre, chegando a 39 graus centígrados à tarde, seguida

de suores, emagrecimento contínuo e acentuado, dores torácicas, tosse, expectoração crescente, cansaço e dificuldade de respiração. No que diz respeito à gravidade da doença, esta pode ainda ser ampliada em pacientes com AIDS, pois estes, imunocomprometidos, apresentam mais reações adversas aos medicamentos e ainda tem maiores taxas de mortalidade, devido o diagnóstico tardio destas formas; em pacientes tabagistas, devido a alterações dos mecanismos de defesa da árvore respiratória e diminuição da concentração de oxigênio no sangue, agravando as lesões necrotizantes, além que lesa e torna ainda mais demorada a cicatrização, colaborando para lesões de maiores proporções; em alcoólatras, pois estes tem a imunidade reduzida, deixando o paciente mais propício a bactérias oportunistas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; BRASIL, 2011; BERTOLLI FILHO, 2001).

A tuberculose primária surge de maneira lenta e astuta. O paciente mostra-se com febre baixa ou no fim da tarde ou no início da noite, irritado, apresenta sudorese noturna, falta de apetite e exame físico inexpressivo. Outro sintoma precoce e expressivo da TB pulmonar é a tosse, que pode durar mais de duas semanas. Na madrugada o doente manifesta sudorese elevada, precisando às vezes até de trocar a roupa. É notório também o emagrecimento ocasionado muitas vezes pela falta de apetite, existem casos de perda de 4-6kg em dois meses. Fraqueza e anorexia são também frequentes. A dor no peito ou dor torácica é outro sintoma constante que acontece de forma moderada. A dispneia, na maioria das vezes, é nula ou discreta. A hemoptise grave pode levá-lo à morte (PINA, 2013; SIQUEIRA, 2012).

O paciente com tuberculose pulmonar produz uma expectoração, escarro que pode ser pouco, sanguinolento ou purulento. A produção de escarro com hemoptise está combinada com o perecimento do tecido como doença cavitária. Nos casos de rouquidão persistente por mais de um mês, esta deve ser averiguada, e provavelmente pode ser uma tuberculose de laringe, que acompanha muito a tuberculose pulmonar. A imunodepressão é motivo comum de eclosão da tuberculose (MURRAY *et al.*, 2010; SIQUEIRA, 2012).

Nas micobactérias podem se observar características tais como: crescimento lento, ausência da produção de toxinas e a dificuldade de descoloração. Esta última, é acarretada pela quantidade anormal de lipídios em sua parede celular. A parede celular possui estrutura e complexidade única e por isso atribui-se a ela a patogenicidade e virulência do microrganismo, resistência a fármacos, permeabilidade celular, imunorreatividade e persistência e recidiva da doença (FERNANDES, 2006).

Ainda assim, outros agravantes como prescrições impróprias, monoterapia e a falta de colaboração do paciente, tem como consequência o aparecimento de linhagens de *M. tuberculosis* resistente a um ou mais fármacos, surgindo pacientes reincidentes que cooperam para ampliação de óbitos por TB, que podem estar vinculada a outras infecções. A multirresistência indica as imperfeições no combate da TB e cria um obstáculo para a prevenção e tratamento (BRASIL, 2011a).

Há uma ampla apreensão com tratamento eficaz da tuberculose, devido às terapias irregulares, que além de não sarar os doentes, por consequência, podem convertê-los em casos resistentes aos medicamentos contra a TB. A falta de adesão ao tratamento é avaliada como uma das mais graves dificuldades para que se tenha um domínio maior sobre a tuberculose, pois isto resulta na insistência da infecção, e avanço, tanto nas taxas de recidiva como da mortalidade, bem como promove a formação de cepas bacilo resistentes e um grande entrave à redução na cadeia de transmissão e da continuação do agravo na comunidade. As situações de abandono do tratamento vão desde a sua recusa total e uso irregular dos medicamentos até a não realização da duração do tratamento (FERREIRA *et al.*, 2005; MENDES; FENSTERSEIFER, 2004; PINA, 2013).

A implementação de uma terapia mais complexa e mais longa se faz necessária em casos de abandono do tratamento medicamentoso; aumentando o número de medicamentos e por consequência há aumento de efeitos adversos favorecendo a ausência de vontade desses pacientes para conduzir o tratamento até o fim. Para que se tenha um tratamento eficiente que conduza a cura de forma assegurada, além de medicamentos associados em doses adequadamente corretas, se faz necessário o tempo completo de uso do medicamento, com supervisão da administração do mesmo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; NEVES *et al.*, 2010).

Para que não haja uma precipitação do paciente de TB em desistir do tratamento devido os efeitos adversos, estes devem ser comunicados das manifestações clínicas advindas da terapêutica no ato da primeira consulta. A maioria dos doentes de tuberculose conclui o tratamento sem apresentar reações adversas decorrentes do uso das drogas antituberculosas, mas, em alguns casos, os efeitos colaterais se fazem presentes e contribuem para a interrupção do tratamento (SÁ; COLS, 2007).

No tratamento da tuberculose distintos fatores associados, sejam estes relacionados ao doente, ao serviço de saúde, ou até mesmo à própria terapia, cooperam para uma não adesão e o abandono do tratamento. Essas são adversidades frequentes, não obstante o Sistema Único de Saúde (SUS) fornecer gratuitamente os medicamentos antituberculose. (ABREU; FIGUEIREDO, 2013).

Entre os fatores incluídos na não adesão terapêutica, podemos ressaltar a intolerância medicamentosa, a melhora dos sintomas criando a ilusão da cura antes da conclusão do tratamento, o longo tempo de tratamento e a quantidade de comprimidos tomados dificultam a adesão do doente à terapia. No que diz respeito à adesão, Santos, Torriane e Barros (2013), a definem como o consenso entre o modo como paciente faz uso do medicamento seguindo o que foi prescrito do ponto de vista do fármaco, da via de administração, das doses, da assiduidade do uso, e do tempo de uso incorporando-o no seu dia a dia como parte da sua rotina diária, não se esquecendo de tomar uma ou outra dose. (Sá; Cols, 2007). Já de acordo com Picon et al. (2007), podemos avaliar a adesão a terapia pela contagem de comprimidos, regularidade no comparecimento as consultas e informações obtidas com o paciente e/ou familiares.

Muitas vezes esses pacientes suspendem o tratamento por reações adversas ao esquema terapêutico, outros sofrem por não ter acesso aos medicamentos devido a deficiências nos serviços de saúde, faltas de insumos, de profissionais e de acesso às unidades de saúde, mostrando assim que, a suspensão da terapia, nem sempre é uma escolha do paciente de não desejar continuar com o tratamento, mais sim uma necessidade que deve ser assistida por profissionais da saúde. Nesse sentido, recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS) é que os programas de TB apresentem uma taxa de abandono do tratamento inferior a 5%, contudo, estudos brasileiros assinalam uma realidade bem distante, mostrando marcadores que variam de 38 a 42%, ainda bastante distantes dos limites aceitáveis (ABREU; FIGUEIREDO, 2013; SÁ; COLS, 2007).

Outro importante fator da não adesão à terapêutica adequada, diz respeito aos pacientes que logo após o início do tratamento, ao observarem uma evolução no seu quadro clínico já se sentem saudáveis e suspendem a medicação sem orientação dos profissionais de saúde acarretando dificuldades ao tratamento. Vale salientar outra relevante dificuldade enfrentada por esses pacientes, que são os incontáveis efeitos colaterais das drogas como:

náuseas, irritação gástrica, prurido, cefaléia, mudança no comportamento (euforia, insônia, ansiedade e sonolência), febre, que deixam os indivíduos extremamente debilitados e sem desejo e pretensão de terminar o tratamento corretamente (MACHADO, IEPSEN; GALLO, 2013).

Segundo o Vieira e Gomes (2008), embora as drogas antituberculose combatam com eficiência o microrganismo, elas podem originar reações adversas indesejáveis, tanto pelo princípio ativo como pelos seus metabólitos. O jornal mostra ainda que os efeitos adversos, principalmente os mais graves, relacionam-se com uma maior frequência de abandono do tratamento uma vez que conduz a um tempo maior de terapia, um maior número de hospitalizações e de consultas ambulatoriais e domiciliares, ocasionando transtornos ao paciente e o deixa de exercer as atividades do dia a dia. Além disso, as modificações realizadas no plano terapêutico devido aos efeitos adversos, promovam a inserção de uma ou mais drogas menos potentes e com mais efeitos tóxicos, ampliação do perigo de falência do tratamento, recidiva da enfermidade e, em outras ocasiões, um acréscimo na permanência do tratamento com conseqüente redução na aderência do mesmo.

No tratamento da tuberculose, a única arma eficiente contra a doença ativa é a quimioterapia. Ainda que a BCG (Bacilo de Calmette-Guérin), previna o desenvolvimento de TB fatal em crianças e jovens e seja a primeira vacina disponível a ser administrada segundo o calendário oficial, sua eficiência de defesa é questionável, no que se refere a TB pulmonar em adultos. Deste modo, a quimioterapia para o controle e disseminação dessa doença tem sido essencial. (Korolkovas, 2012; Nogueira, 2012). Devido à aquisição da potente quimioterapia, uma padronização de planos terapêuticos amplamente empregados na rotina dos programas de controle da tuberculose vem ocorrendo. São regimes de terapia diário ou intermitente, por longos períodos, que assim, podem variar de 6 meses a 1 ano, ou mais (PINA, 2013).

Fundamentado nos moldes *in vitro* e *in vivo*, percebem-se bem nos dias presentes as características da multiplicação diferenciada do bacilo da TB, de acordo com a oferta de oxigênio. Isto é, diferentes velocidades de desenvolvimento nos meios intra e extracelulares, em lesões caseosas fechadas, e nas paredes das lesões cavitárias. Assim podem-se distinguir populações geométricas (mais sensíveis à ação dos medicamentos) daquelas insistentes (multiplicação lenta ou intermitente), que necessitam de um período mais longo de uso dos

medicamentos para sua erradicação. Nisto, consiste os alicerces das bases terapêuticas da combinação de medicamentos para paralisar os bacilos naturalmente resistentes, e do período maior de tratamento para abolição dos persistentes, como acontece nas formas resistentes (DALCOLMO MP *et al.*, 2007).

Visando reduzir a possibilidade da emergência de microrganismos resistentes, a tuberculose deve ser tratada com vários fármacos e nunca com um único agente antimicrobiano. O uso de um único medicamento isolado, nos mostra uma elevada dimensão de mutantes resistentes e explana o fenômeno de resistência natural, primária e adquirida, e a procedente necessidade de combinação de fármacos em qualquer plano de tratamento. Isto compreende usualmente: uma primeira fase inicial de tratamento (podendo ser chamada de fase de ataque) que dura dois meses que trazem a combinação de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol e uma segunda fase de continuação ou manutenção que dura quatro meses de tratamento com isoniazida e rifampicina, num total de seis meses. Esses fármacos combinam um alto nível de eficácia a um grau aceitável de toxicidade (DALCOLMO MP *et al.*, 2007; RANG; DALE *et al.*, 2007; KAISER *et al.*, 2007).

Nessa forma de terapia antituberculose clássica, temos duas finalidades. A primeira seria a eliminação rápida dos bacilos, ou seja, redução da carga bacteriana evitando a resistência - diminuindo assim a possibilidade de transmissão da doença - (fase intensiva), onde utilizamos a associação de isoniazida,(75mg) rifampicina (150mg), pirazinamida (400mg), e etambutol (275mg), como podemos observar no quadro 1. Esses fármacos são utilizados na fase de inicial da clínica por dois meses. Já a segunda finalidade, trata da prevenção de recaídas impedindo a reativação da doença, com esterilização dos resistentes (é a capacidade de eliminar virtualmente todos os bacilos de uma lesão - pacientes cuja lesão não estava esterilizada ao final do tratamento são os pacientes que tem recidiva da doença.), essa fase é a de continuação, onde a isoniazida e a rifampicina são administradas por quatro meses (DALCOLMO MP *et al.*, 2007; FLOREZ *et al.*, 1997; KAISER *et al.*, 2007; BRASIL, 2011).

Tabela de Medicamentos Anti-TB do Esquema Básico

<b>2 Meses</b>	<b>4 Meses</b>
<b>ISONIAZIDA</b>	<b>ISONIAZIDA</b>
<b>RIFAMPICINA</b>	<b>RIFAMPICINA</b>
<b>PIRAZINAMIDA</b>	
<b>ETAMBUTOL</b>	

*M. tuberculosis* adquire resistência aos fármacos por mutação. O *M. tuberculosis* pode ter os seus tipos de resistência resumidos em: Natural (a) por conta de mutação espontânea, sem ter tido exposição antecipada a fármacos, e proporcional ao número de bacilos; Inicial (b) analisada logo quando o paciente se apresenta ao tratamento, com resistência a um ou mais fármacos. Inclui paciente com resistência primária ou adquirida, sem mesmo ter informações de tratamentos realizados anteriormente; Primária (c) vista em pacientes que não se trataram antes, infectados por uma fonte doente com forma resistente; Adquirida ou Secundária (d) resultante de uso anterior de forma inadequada do medicamento (DALCOLMO MP *et al.*, 2007).

Algumas bactérias podem desenvolver resistências aos medicamentos utilizados, devido ao insucesso da terapia. Então, alguns fármacos de segunda escolha são necessários no caso de bacilos resistentes. A OMS estabelece que os fármacos de segunda escolha para os casos resistentes devem ter duração de 18 a 24 meses. Nestes casos, na fase inicial são utilizados quatro medicamentos, sendo um injetável e uma fluorquinolona, e na segunda fase, de continuação, são usados mais três fármacos mais potentes e mais tolerados pelo paciente. Ainda assim, as desvantagens ainda aparecem e colaboram para a frustração desse esquema, podemos exemplificar: 1. Os fármacos são muito tóxicos, 2 tem menor eficácia, 3. São bem mais caros do que os de primeira escolha. De acordo com a OMS apud Lima *et al.* (2011), há dois níveis de resistência bacilar: bacilos multiresistentes (MDR-TB) quando as bactérias se tornam resistentes aos dois principais fármacos utilizados no esquema padrão: isoniazida e rifampicina e bacilos altamente ou extremamente resistentes (XDR-TB) quando além de ser

resistentes a esses dois fármacos, desenvolvem resistência a fluorquinolonas e a um dos três fármacos injetáveis de segunda escolha (LIMA *et al.*, 2011).

A estratégia para que se tenha uma maior prudência quanto à multirresistência é a aplicação de forma correta dos tratamentos de primeira linha e de curta duração. O principal indicador de desenvolvimento de multirresistência é o contato precedente com fármacos. Então podemos afirmar que a multirresistência é avaliada como um fenômeno biológico iatrogênico, ou seja, males vindo do tratamento, devido a aplicações inadequadas de esquemas de tratamentos curtos – sobretudo o de primeira linha rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. Pode se perceber que há imensa dificuldade para avaliação comparativa de estudos sobre multirresistência publicados na literatura de conformidade com os critérios fundamentados em evidências, seja pelas limitações metodológicas heterogeneidade das vivências relatadas, e regimes de tratamento empregados. Estes estudos limitam-se à exposição de resultados analisados e das implicações adversas aplicadas ao tratamento, não contemplando ensaios clínicos explanatórios ou pragmáticos em razão de aspectos éticos (DALCOLMO MP *et al.*, 2007).

A falta de adesão leva a resistência aos fármacos empregados no tratamento da tuberculose e a multirresistência indica as imperfeições no combate da TB e cria um obstáculo para a prevenção e tratamento. O mecanismo de resistência bacilar ocorre naturalmente por mutação genética do *M.tuberculosis*, no seu procedimento de multiplicação, principalmente em locais com condições adequadas de nutrição, oxigenação e pH, como ocorre no interior da cavidade pulmonar. As resistências do bacilo da tuberculose podem ser classificadas em: Monorresistência: resistência a um fármaco antiTB. Polirresistência: resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação Rifampicina e Isoniazida. Multirresistência (MDR): resistência a pelo menos Rifampicina e Isoniazida. Resistência extensiva: resistência a Rifampicina e Isoniazida acrescida à resistência a uma fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (Amicacina, canamicina ou Capreomicina) (XDR – do inglês, extensively drug resistant – TB) (BRASIL, 2011).

Os medicamentos disponíveis atualmente para o tratamento da tuberculose são classificados em cinco grupos:

Grupo 1: Medicamentos orais de primeira linha: Isoniazida, Rifampicina, Etambutol e Pirazinamida.

Grupo 2: Medicamentos injetáveis: Estreptomicina (1ª linha), Amicacina, Canamicina e Capreomicina (2ª linha).

Grupo 3: Fluoroquinolonas: Ofloxacina, Levofloxacina e Moxifloxacina.

Grupo 4: Medicamentos orais de segunda linha: Terizidona ou Cicloserina, Etionamida ou Protionamida e Ácido Paraminossalisílico (PAS).

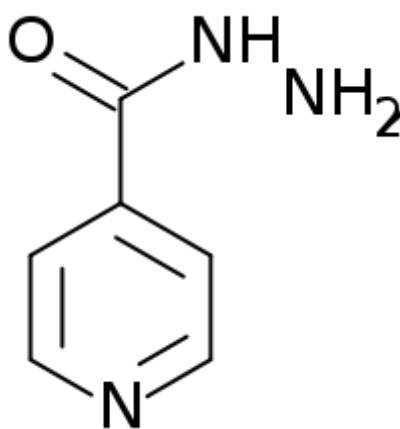
Grupo 5: Medicamentos de eficácia menor ou não recomendados para uso de rotina: Clofazimina, Linezolida, Amoxicilina/clavulanato, Tiacetazona, Imipenen, Isoniazida em altas doses e Claritromicina (BRASIL, 2011).

A quimioterapia é única arma eficiente contra a doença da tuberculose ativa. Por isso são usados o esquema inicial na fase de ataque (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol), durante os dois primeiros meses e na segunda fase referente à manutenção (isoniazida e rifampicina), durante quatro meses (KOROLKOVAS, 2012). As ações destes medicamentos são distintas com atuações dos esquemas visando eliminar rapidamente os bacilos, ou seja, minimizar a carga bacteriana evitando o aparecimento de bacilos resistentes (fase intensiva), onde usamos o plano inicial com associação de isoniazida, rifampicina, pirazinamida, e etambutol e também a atuação do segundo esquema ou fase de continuação, que visa tratar a prevenção de recaídas para que a doença não seja reativada, onde a isoniazida e a rifampicina são administradas por quatro meses (DALCOLMO MP *et al.*, 2007; FLOREZ *et al.*, 1997; KAISER *et al.*, 2007).

Os fármacos de primeira linha possuem propriedade que associadas cooperam para o bom desempenho do esquema terapêutico e minimizam a probabilidade de resistência. A isoniazida e a rifampicina possuem o maior poder bactericida, são ativos em populações bacilares sensíveis, quer intracavitárias, nos granulomas ou intracelulares. Com maior poder esterilizante está a rifampicina. A pirazinamida é classificada como bactericida contra algumas populações de bacilos. A pirazinamida é ativa somente em meio ácido (intracelular ou no interior dos granulomas). O etambutol é bacteriostático, associado aos medicamentos anti-TB mais potentes para prevenir a emergência de bacilos resistentes (BRASIL, 2011).

A isoniazida (hidrazida) figura 1, é o melhor fármaco contra bacilo da tuberculose no que diz respeito a sua ação, toxicidade, facilidade de administração e custo. Apresenta seletividade pelas micobactérias, como *Mycobacterium tuberculosis* e *M. kansasii*. Sendo bacteriostático para bacilos em repouso e bactericida (nas formas intra e extracelular do

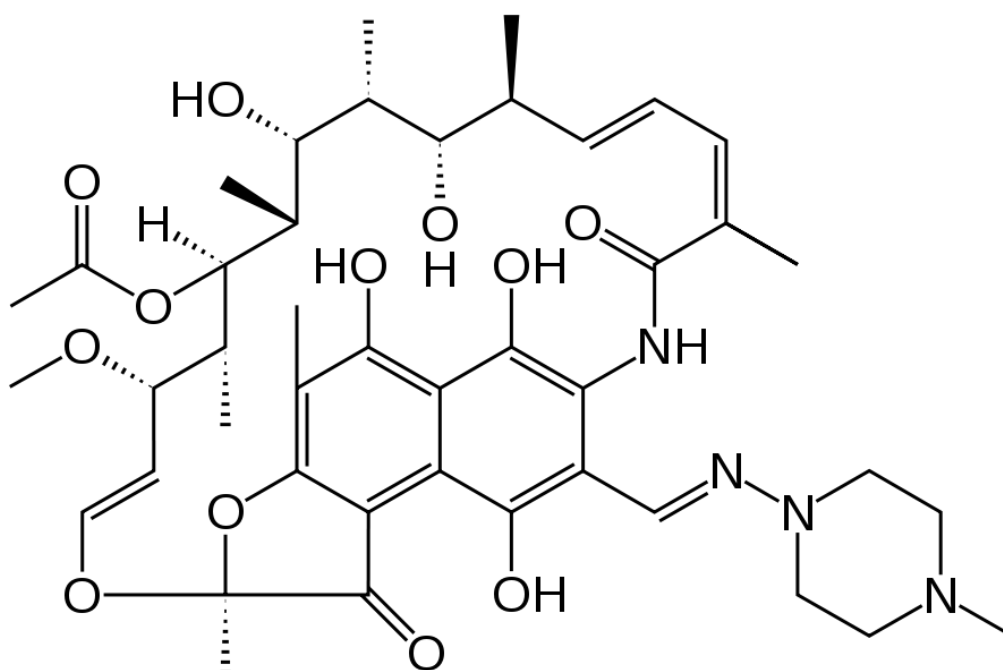
*Mycobacterium tuberculosis*) para microrganismos que se dividem rapidamente. Seu mecanismo de ação pode está ligado à inibição da produção de ácido micólico (constituente importante da sua parede celular) causando dano ao DNA e subsequente morte do bacilo e ruptura da parede celular de microrganismos sensíveis. Relata-se ainda, que ela se combina com uma enzima unicamente achada nas cepas de bactérias sensíveis à isoniazida interferindo no seu metabolismo celular. O mecanismo de resistência bacteriano mais comum consiste na mutação da enzima catalase/peroxidase do *Mycobacterium tuberculosis* que diminuem a sua atividade, interferindo no metabolismo celular, impedindo que haja a conversão do pró-fármaco isoniazida (necessita da enzima catalase peroxidase do bacilo para sua ativação) para o seu metabolito ativo. Pode acontecer resistência, propiciado por uma redução da penetração do fármaco na micobactéria, devido mutação do bacilo, envolvido na produção do ácido micólico. Não ocorre resistência cruzada com outros fármacos tuberculostáticos. Apresenta alguns efeitos adversos que também foram listados pelos pacientes envolvidos na pesquisa, tais como: náuseas, vômitos, febre, fraqueza, cansaço mal-estar (KOROLKOVAS, 2012; RANG; DALE, 2007; GOODMAN; GILMAN, 2005; PINA, 2013).



**Figura 1** Estrutura Química da Isoniazida.

A rifampicina (constitui um grupo de antibióticos macrocíclicos complexo – derivado semi-sintético da rifamicina B) figura 2, tem atividade bactericidas contra bacterias gram positivas e outras gram negativas. Invade as células fagocíticas e pode, eliminar microrganismos intracelulares, incluindo o bacilo da tuberculose. Age inibindo a síntese do RNA bacteriano por ligar-se intensamente a subunidade beta da RNA polimerase dependente do DNA, impedindo a ligação da enzima ao DNA bloqueado então o início da transcrição do

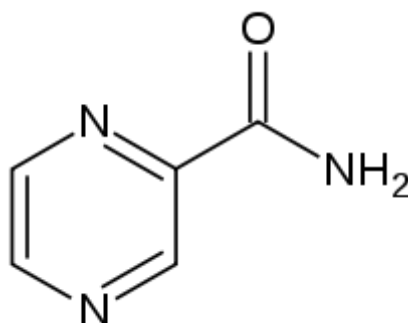
RNA e, conseqüentemente, a síntese de RNA em bactérias sensíveis produzindo morte celular. A resistência a esse antibiótico, dá-se através do desenvolvimento rápido em processo de uma única etapa que espera ser causado por modificações químicas da RNA-polimerase microbianna dependente de DNA, resultando em uma mutação cromossômica, ou seja, a resistência ocorre devido a uma alteração do alvo desse fármaco, a RNA polimerase dependente do DNA. Efeitos indesejáveis são vômitos, náuseas, desconforto epigástricos cólicas abdominais, tontura, entre outros (KOROLKOVAS, 2012; RANG; DALE, 2007; GOODMAN; GILMAN, 2005; PINA, 2013).



**Figura 2** Estrutura química da Rifampicina.

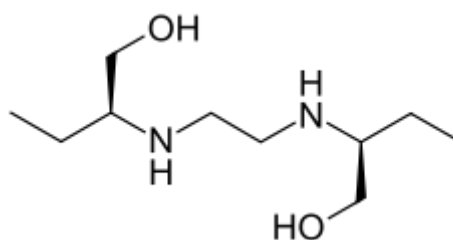
A Pirazinamida (análogo sintético pirazínico da nicotinamida) figura 3, é um pró-fármaco que necessita ser convertido por enzimas bacterianas (nicotinamidase/pirazinamidase) em sua forma ativa, o ácido pirazinóico. Demonstra atividade bactericida, necessita de um pH ácido para obter sua atividade, sendo inativa em pH neutro. A atividade em pH ácido é ideal, visto que o bacilo reside em um fagossomo ácido dentro do macrófago. Mostra-se eficaz contra os bacilos intracelulares em macrófagos, onde, após a fagocitose, os microrganismos são contidos nos fagolisossomos, onde o pH é ácido. No que diz respeito a seu mecanismo de ação a pirazinamida invade o bacilo de forma passiva onde é convertida em ácido pirazinóico pela enzima bacteriana pirazinamidase e alcança altas

concentrações no citoplasma bacteriano devido a um ineficiente sistema de efluxo. O acúmulo de ácido pirazinóico reduz o pH intracelular a níveis que ocasionam a inativação de enzimas prejudicando por consequência a biossíntese do ácido micólico induzindo a morte do bacilo. Verifica-se o rápido desenvolvimento de resistência se a pirazinamida for utilizada isoladamente. Uma alteração na captação da pirazinamida, através da enzima pirazinamidase da bactéria ou do efluxo do ácido pirazinóico, podem influenciar em surgimento de bacilos com alto grau de resistência a pirazinamida (KOROLKOVAS, 2012; RANG; DALE, 2007; GOODMAN; GILMAN, 2005; PINA, 2013).



**Figura 3** Estrutura Química da Pirazinamida

Etambutol figura 4, é eficaz contra as micobacterias. Inibe a biossíntese de arabinogalactano (polissacarídeo essencial da parede celular), por bloqueia a enzima arabinosil transferase, que converte arabinose para arabinogalactano, dificultando a incorporação desse polissacarídeo na parede celular do bacilo ocasionando sua morte. É ativo somente contra os bacilos que estão ativamente em crescimento. A resistência bacteriana desenvolve-se quando o fármaco é administrado isoladamente (KOROLKOVAS, 2012; RANG; DALE, 2007; PINA, 2013). Seus efeitos adversos relacionados com os descrito pelos pacientes na pesquisa foram: náusea, vômitos, cefaleia, dor abdominal.



**Figura 4** Estrutura Química do Etambutol

Portanto, nos casos em que procedem para a falência do tratamento devem ser analisados rigorosamente o histórico clínico de adesão ao tratamento e com isso a comprovação da resistência aos medicamentos quando da não continuidade ao esquema terapêutico. Para que assim possam receber o esquema adequado de acordo com a combinação de resistências apresentadas pelo teste de sensibilidade tanto para Esquema Padronizado para Multirresistência ou Esquemas Especiais individualizados. Recomenda-se o esquema de tratamento para multirresistência nos seguintes casos: Resistência à rifampicina e isoniazida; Resistência à rifampicina e isoniazida e outro(s) fármaco(s) de primeira linha; Falência ao Esquema básico (verificação cuidadosa da adesão), (BRASIL, 2011).

Alguns autores indicam que é preciso a associação de ao menos quatro medicamentos com sensibilidade *in vitro* para que se tenha um tratamento eficaz da tuberculose multirresistente. Observando que, dois desses medicamentos não podem ter sido utilizados anteriormente e um deve ser injetável, acrescido de uma quinolona oral, em até 24 meses, ou ao menos 18 meses após a negativação em cultura. (DALCOLMO *et al.*, 2007). A definição do esquema mais adequado é baseada na forma clínica da doença, na idade do indivíduo doente e na história de tratamento anterior e seu resultado. Em qualquer esquema adotado a medicação é de uso diário e administrado em dose única. São vários os fatores relacionados às reações das medicações do tratamento anti-TB, sendo um dos maiores determinantes destas reações à dose, os horários de administração dessa medicação, a idade, o estado nutricional, entre outros (NAST, 2011).

Ainda assim, algumas desvantagens contribuem para o insucesso desse plano de tratamento, em que podemos citar como exemplo: os fármacos utilizados são extremamente tóxicos, menos eficazes e maior custo quando se compara aos fármacos de primeira escolha. Esses fármacos ainda apresentam maior duração do tratamento que varia de 18 a 24 meses, menor eficiência e aumento de efeitos danosos (nefrotoxicidade, ototoxicidade, distúrbios do sistema nervoso central, distúrbios gastrointestinais, hipersensibilidade a reações entre outras.) sendo este último o principal motivo para que os pacientes não continuem o tratamento (LIMA *et al.*, 2011; FERNANDES, 2006; KAISER *et al.*, 2007; PINA, 2013).

Diferentes dificuldades são enfrentados na quimioterapia antiTB; podemos citar como exemplos o longo período de tratamento, a desinformação a falta de assistência e os múltiplos efeitos adversos tais como: náuseas, vômitos, alterações visuais asma, cegueira entre outros.

Isto resulta em uma não adesão dos pacientes ao tratamento. Sem contar que os medicamentos disponíveis não garantem a eliminação total da bactéria e provavelmente, embora a cura clínica, o bacilo continue em estado de latência dentro dos macrófagos, o que pode gerar a manifestação de cepas multirresistentes (RAMOS *et al.*, 2008).

É de extrema relevância, para que se obtenha sucesso do tratamento, o redirecionamento de estratégias que possa encaminha as ações de saúde, para que seja promovida a cura ao invés da disseminação da TB, assim como, favorecer uma melhor qualidade de vida para esses pacientes. Por isso é imprescindível discernir as causas associadas à adesão ao tratamento desses pacientes (NEVES *et al.*, 2010).

### **3 JUSTIFICATIVA**

As ações de controle da TB são avaliadas através do seu principal indicador que é o percentual de cura dos casos novos bacilíferos de tuberculose pulmonar nas três esferas do governo, nacional, estadual e municipal. Para isso a OMS preconiza como meta detectar 70% e curar pelo menos 85% dos casos para iniciar uma mudança da situação da TB em suas localidades, além disso, o abandono não pode ultrapassar 5%. No Brasil os percentuais ainda são baixos, sendo um desafio para o Brasil alcançar esses objetivos. Para atingir tal meta é necessário um incremento de 15% na cura e de uma diminuição de 50% do abandono do tratamento de pacientes com TB (BRASIL, 2012).

Observando essas metas, faz-se necessário uma maior adesão desses pacientes ao tratamento, diminuindo assim as consequências de um possível abandono, que tem sido considerado o maior obstáculo para o controle e eliminação da doença. Podemos considerar ainda as várias causas de abandono ao tratamento como sendo: o período prolongado da terapêutica, (devido à virulência do bacilo, da resistência aos quimioterápicos, da topografia das lesões nos pulmões, da presença de cavernas pulmonares e da situação imunológica do doente) os efeitos indesejáveis, o desaparecimento dos primeiros sintomas que induzem os doentes a se auto avaliarem curados, os portadores de HIV, alcoólatras e dependentes de drogas (VASCONCELOS; CATÃO, 2013).

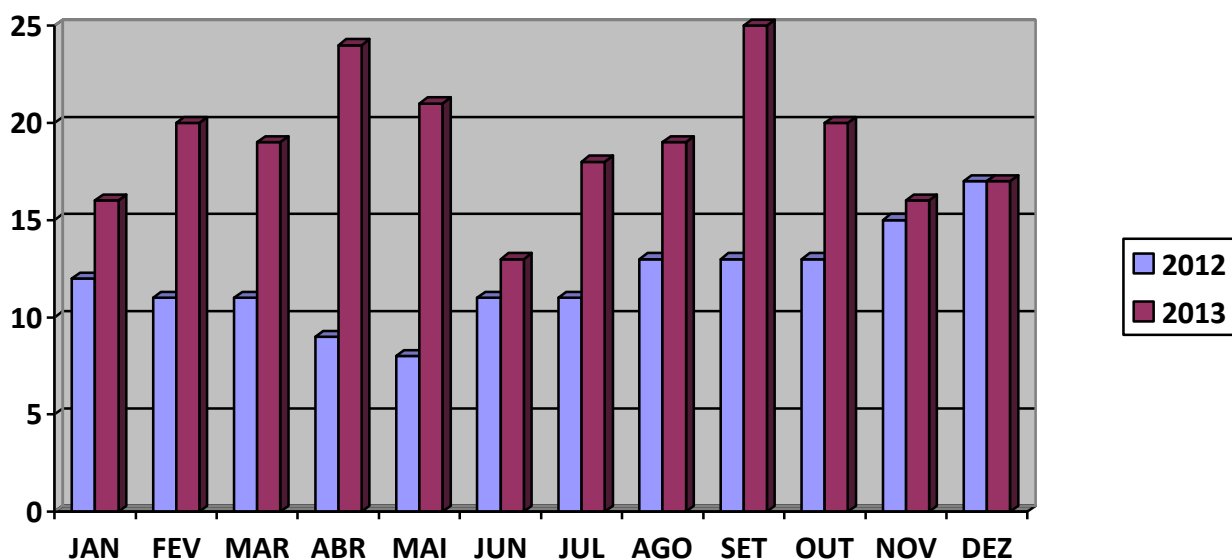
A adesão ao tratamento se faz imprescindível e para isso deve-se certificar a utilização de métodos como educação, presença de Unidades de Saúde mais atuantes, visita domiciliar, acompanhamento da tomada de medicação e principalmente a realização de uma assistência humanizada (BRASIL, 2012).

Analisando o encerramento dos casos, em 2009 o Estado da Paraíba obteve 63,4% de cura e 8% de abandono entre os casos novos de TB. Diante destes fatores que colaboram para o insucesso nos tratamentos da TB, podemos evidenciar a necessidade de ferramentas mais eficazes por parte do poder público, para que se tenha uma maior adesão ao tratamento e por fim, obter o êxito que é a redução da não adesão e conseqüentemente o restabelecimento da saúde do paciente (BRASIL, 2011b).

No município de Cabedelo, localizado no litoral norte da Paraíba, o atendimento dos pacientes com TB é realizado por meio dos PSF's, onde os profissionais de saúde os assistem realizando visitas domiciliares, como também nas próprias Unidades de Saúde, onde nestas, os pacientes recebem os medicamentos necessários, sendo avaliados pelos profissionais de modo periódico.

O tratamento da Tuberculose tem a duração de seis meses, durante este período, o município dispõe de cestas básicas mensais por um período de nove meses para os pacientes, três meses a mais do que o período de tratamento, como um incentivo para a sua adesão, principalmente no aspecto nutricional, ajudando na sua reabilitação. Nesse sentido, tendo em vista acrescentar mais informações sobre a TB no município de Cabedelo - PB realizamos este trabalho pioneiro nessa linha de pesquisa no município e apresentamos algumas causas e suas possíveis consequências da não adesão ao tratamento da TB, com o objetivo de direcionar a Atenção Básica em medidas que contribuam para uma redução da adesão do tratamento da tuberculose. A tabela abaixo demonstra nos anos de 2012 e 2013 alguns números de casos de tuberculose cadastrados em Cabedelo em cada mês dos referidos anos.

**Gráfico 01.** Número de casos de tuberculose cadastrados em cada mês dos anos 2012 e 2013 no município de Cabedelo/PB (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).



## **4 OBJETIVO**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

- ✓ Encontrar as principais causas da falta de adesão ao tratamento da tuberculose no município de Cabedelo e abordar as suas principais consequências.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✓ Fazer estudo sócio-demográfico para encontrar os parâmetros de adesão;
- ✓ Aplicar questionário de perguntas e respostas;
- ✓ Analisar os dados encontrados através do programa Excel (2010);
- ✓ Fazer abordagem farmacológica da falta de adesão ao tratamento da Tuberculose.

## 5 METODOLOGIA

A metodologia estabelecida busca de forma breve, caracterizar o objeto de estudo contribuindo com conhecimentos e esclarecendo a idealização da pesquisa.

### 5.1 TIPO DE ESTUDO

Na perspectiva de investigar as causas e consequências da falta de adesão ao tratamento medicamentoso da tuberculose, optou-se pela abordagem quantitativa, em virtude da mesma dispor de recursos que permitem quantificar se uma ação que está sendo prescrita esta realmente obtendo sucesso.

Segundo Oliveira (2002), a abordagem quantitativa tem o sentido de quantificar opiniões, dados, nas formas de coleta de informações, como também, o emprego de recursos e técnicas estatísticas, seja simples ou complexas.

### 5.2 LOCAL DE ESTUDO

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE em 2010 o município de Cabedelo se encontra em 2º lugar no ranking do Índice de Desenvolvimento Urbano Municipal – IDHM, ainda segundo dados do IBGE a população estimada para o ano de 2010 foi de 57.944 habitantes e em 2013 uma população estimada em 63.035 habitantes.

O Sistema de Saúde Municipal contempla três níveis de assistência, com oferta de atendimento domiciliar, ambulatorial e hospitalar. Além da sede administrativa, possui 19 Unidades de Saúde, incluindo um Serviço de Atenção Especializada em DST/AIDS e um Centro de Especialidades Odontológicas – CEO, um Laboratório de Controle de Endemias, um Centro de Atenção Psicossocial – CAPS e um Hospital de Média Complexidade, incluindo um Laboratório de Análises Clínicas, além de dois Núcleos de Assistência a Saúde da Família – NASF.

**Figura 5.** Mapa do Estado da Paraíba - Cidade de CABEDELLO



### 5.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Participaram da pesquisa usuários de ambos os sexos atendidos pelo Programa de Saúde da Família (PSF) de Cabedelo – PB e que durante o tratamento da tuberculose apresentaram resistência medicamentosa e descontinuidade do tratamento caracterizando uma falta de adesão, totalizando vinte (20) participantes. Os Agentes Comunitários de Saúde indicaram os usuários que apresentaram essas características durante o tratamento. Dentro do critério de inclusão foram analisados os usuários que iniciaram o tratamento entre 2012 e 2013, tendo como critério de exclusão, os que não se encaixam nesse perfil.

### 5.4 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Como instrumento para coleta de dados, optou-se pela utilização de um questionário sócio-demográfico (Anexo I), com o intuito de caracterizar a amostra e um questionário semiestruturado (Anexo II), com o objetivo de encontrar parâmetros da não adesão ao tratamento da tuberculose no município de Cabedelo - PB.

## 5.5 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

A partir do contato com a Secretaria de Saúde de Cabedelo – PB e posterior autorização da mesma expressa em Carta de Anuência (Anexo III) buscou-se coletar dados na Secretaria de Saúde e nos PSFs da cidade, através de questionários pré-formulados (Anexos I e II no caso dos PSF's), em que houvesse casos confirmados de tuberculose entre os anos de 2012 e 2013. Posteriormente foi solicitada a autorização da participação do usuário através do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo IV), garantindo a eles o sigilo e que não há riscos previsíveis na pesquisa assegurado na lei 466/12 do CNS. A pesquisa foi apresentada aos usuários deixando exposto que a participação era voluntária, podendo o participante deixar a pesquisa a qualquer momento.

Para a coleta de dados, foi realizada uma entrevista semiestruturada, respondendo aos questionários sobre o objeto da pesquisa. Os encontros para as entrevistas foram agendados previamente com os participantes.

## 5.6 ANÁLISES DE DADOS

Após realizar as entrevistas, estas foram analisadas através do programa Excel 2010 que quantificou as respostas obtidas e os resultados foram discutidos de acordo com o que foi encontrado, buscando assim, possíveis soluções para a falta de adesão ao tratamento da tuberculose no município de Cabedelo - PB. O estudo teve um período de seis meses.

## 5.7 DESFECHO PRIMÁRIO

Após analisar os dados obtidos, espera-se encontrar as causas e consequências da falta de adesão ao tratamento medicamentoso nos casos de Tuberculose.

## 5.8 DESFECHO SECUNDÁRIO

Espera-se contribuir positivamente para o conhecimento acerca dos incômodos acarretados pelos medicamentos, auxiliar na busca por intervenções mais eficazes no que diz respeito ao tratamento da tuberculose.

## 5.9 POSICIONAMENTO ÉTICO DOS PESQUISADORES

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da UFPB e aprovado sob o protocolo 0203/14. CAAE: 30868414.1.0000.5188 e respeitando as orientações com respeito à pesquisa com seres humanos contido na resolução 466/12 do CNS, cada participante leu e assinou em duas vias o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), ficando uma cópia com o entrevistado e outra com o entrevistador. Os mesmos foram esclarecidos acerca dos objetivos da pesquisa, podendo desistir de participar em qualquer momento da mesma sem riscos para o participante, sendo voluntária a sua participação. Assegurando a caráter sigiloso das informações e dos participantes, não sendo estes identificados pelo nome.

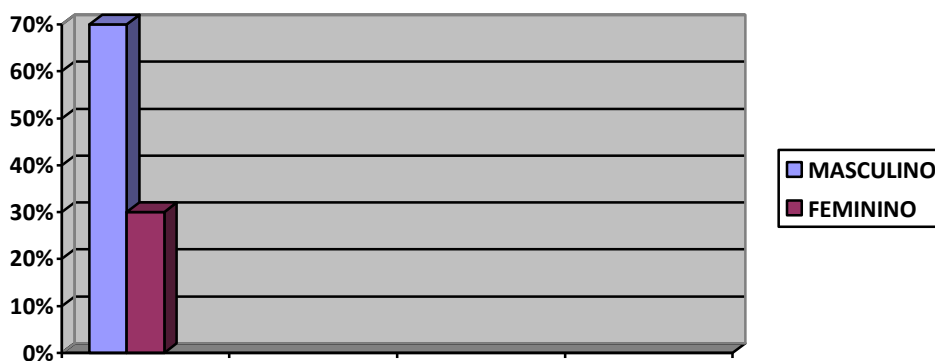
## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos, a amostra de 20 participantes (08 foram do ano de 2012 e 12 participantes do ano de 2013) entrevistados no Município de Cabedelo se apresenta da seguinte forma:

### CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

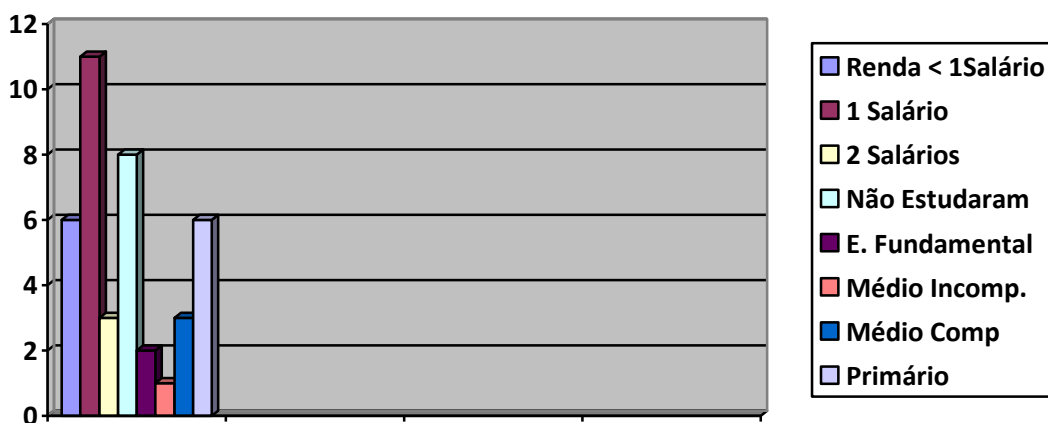
Dos 20 participantes, 14 são do sexo masculino e 06 do sexo feminino. Analisando gráfico 2, tais informações, mostram o sexo masculino como predominante, podemos observar que há coerência com a literatura em geral, em que, dados mostram que a tuberculose no mundo é mais prevalente em homens do que em mulheres. Em todas as faixas etárias há prevalência os homens, que são mais acometidos quando comparados às mulheres. Evento esclarecido pelas variedades de exposição a diversos fatores de riscos por parte dos homens. Não há como justificar essa discrepância por explicação biológica, sendo mais aceitável reconhecer que tal ocorrência pode ser fruto de diferenças culturais no comportamento de papéis em ambos o sexos, que entre outros fatos envolve, a não importância dos homens em procurar os serviços de saúde e o estilo de vida definido pela inclusão social de cada indivíduo (ARAÚJO *et al.*,2013)

**Gráfico 2.** Porcentagem de incidência entre os sexos



A renda média dos participantes se caracteriza da seguinte forma: 06 possuem renda menor que um salário mínimo; 11 um salário mínimo e 03 dois salários mínimos. Com relação à escolaridade: 08 deles não estudaram; 02 estudaram ensino fundamental; 01 tem o ensino médio incompleto e 03 completaram o ensino médio e outros 06 estudaram apenas o primário, como mostra o gráfico 3.

**Gráfico 3. Renda e Escolaridade**



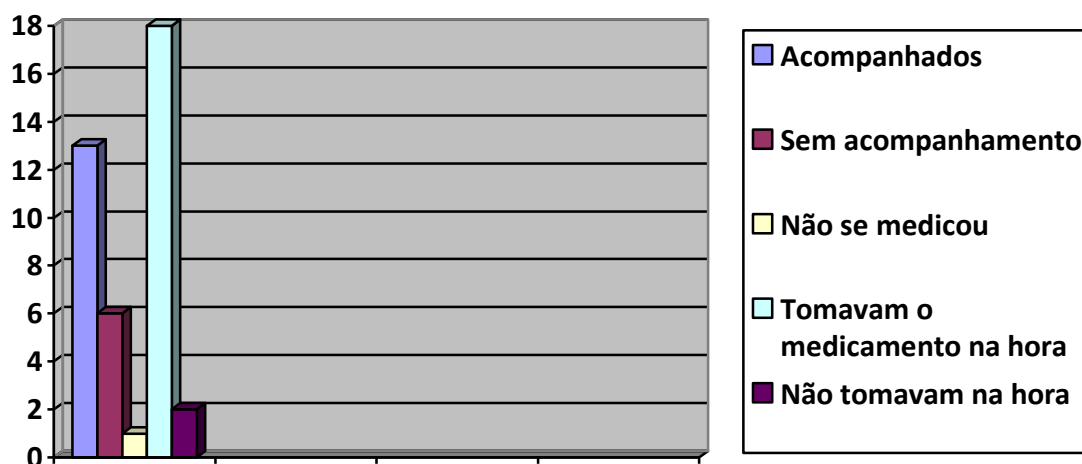
Os resultados evidenciam que a tuberculose está diretamente relacionada com a miséria, baixa renda e com a exclusão social. No Brasil, atinge especialmente as periferias urbanas ou aglomerados urbanos que são identificados como favelas e, comumente esta combinada com as situações de moradia insalubres e da má alimentação, a ausência de saneamento básico, abuso de álcool, tabaco e outras drogas (BRASIL, 2012).

Revela ainda que a escolaridade é um indicador importante na identificação do caso e nos informa de maneira especial sobre as condições socioeconômica. Como descrito por ARAÚJO (2013), a relevância da escolaridade na vida das pessoas é fundamental e repercute no conhecimento e na capacidade de entendimento. No entanto, a baixa escolaridade, predominante nos paciente de tuberculose, configura-se como espelho de um grupo de situações socioeconômicas desfavoráveis. Necessita-se compreender que o acesso à educação está inteiramente ligado à capacidade do indivíduo de entender as informações e prevenção das doenças e o tratamento prescrito. É imprescindível que haja mais investimentos do governo para esse grupo da sociedade. Quanto menos se conhece sobre a tuberculose, mais

são os perigos de não concluir o plano terapêutico. Para reduzir os índices de abandono do tratamento terapêutico, a educação em saúde é uma arma relevante, visto que a ausência de conhecimento ou a sua imprópria assimilação converge para uma administração inapropriada da medicação e /ou suspensão precoce do tratamento. Neste sentido, observamos que a educação em saúde beneficia o autocuidado, visto que aumenta a capacidade das pessoas cuidarem de si mesmas (SÁ *et al.*, 2011).

Com relação ao acompanhamento da administração do medicamento e a sua regularidade dentro do tratamento, como podemos observar no gráfico 4, 13 participantes afirmaram serem acompanhados, sendo, 09 pela família e 04 pelos profissionais de saúde os Agentes Comunitários de Saúde (ACS), 06 não seriam acompanhados por ninguém e 01 não tomava o medicamento. Com respeito à regularidade de administração dos medicamentos, 18 afirmam tomar o medicamento na hora certa e apenas 02 não.

**Gráfico 4.** Acompanhamento da Administração e Regularidade no Tratamento

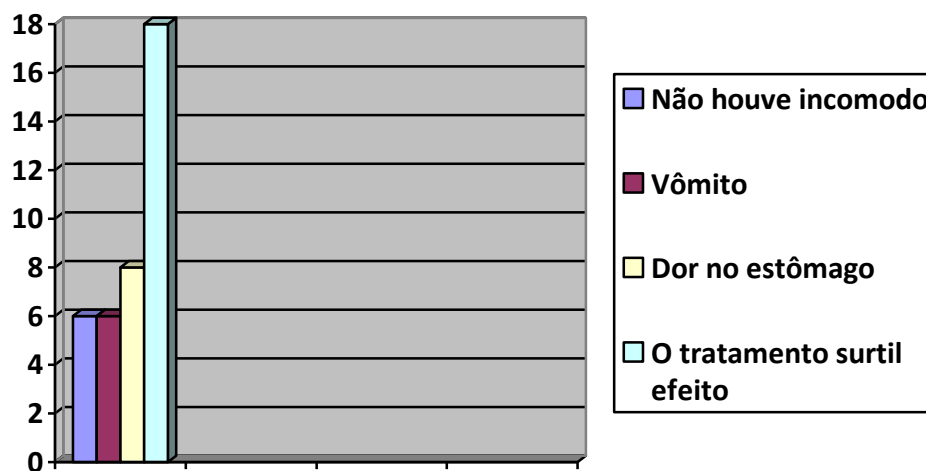


Diante da análise dos números, no que diz respeito à administração do medicamento, já que apenas 04 eram acompanhados por profissionais de saúde, ressaltamos que o rompimento do vínculo entre o profissional de saúde, família e paciente afeta a eficácia do tratamento, especialmente quando se tratar do agente comunitário de saúde, tendo em vista que este é o gerador de vínculo entre Unidade de Saúde da Família e a comunidade, os Agentes de Saúde são os mais empenhados e tem seu valor reconhecido nas ações de controle da tuberculose na atenção básica. Infelizmente sua ausência, junto com os demais profissionais de saúde compromete o tratamento e culmina para um abandono do paciente. É importante esclarecer

que, isso colabora para a não adesão do paciente. Quando o serviço de saúde não se preocupa com o doente e não o acompanha isso leva a fragilizar as relações, que são indispensáveis ao sucesso do tratamento, levando o paciente a deixar de tomar a medicação. O tratamento diretamente supervisionado é uma ferramenta relevante para minimizar as taxas de abandono do tratamento da tuberculose e faz menção a um grupo de intervenções que englobam educação em saúde, observação da ingestão do medicamento e incentivos, tais como, fornecimento de passagens de ônibus e cestas básicas. A supervisão da tomada dos fármacos poderá ser feita com pelo menos três observações semanais, nos primeiros dois meses, e uma observação semanal na segunda fase do tratamento (SÁ *et al.*, 2007).

Tratando dos efeitos indesejáveis dos medicamentos que os incomodam e se o tratamento surte o efeito esperado, como mostra o gráfico 5, 06 afirmaram não se incomodar; 06 afirmaram ocorrência de vômito; 08 sentiram dor no estômago, afirmaram também outros efeitos simultâneos em menor escala como: náuseas, tontura, diarreia, dor de cabeça, refluxo, cuspir sangue, tosse, entre outros. No entanto, apesar dos efeitos desagradáveis 18 deles acreditam que o tratamento tem surtido o efeito esperado. De acordo com Sá *et al.* (2007), muitos paciente de tuberculose acabam o tratamento sem apresentar reações adversas decorrentes do uso dos medicamentos para TB, entretanto, existem casos, que os efeitos adversos se apresentam e cooperam para suspensão da terapia medicamentosa. São inúmeros efeitos adversos como: náuseas, irritação gástrica, prurido, cefaléia, mudança no comportamento (euforia, insônia, ansiedade e sonolência), febre, que deixam os indivíduos extremamente debilitados e sem desejo e pretensão de terminar o tratamento corretamente (Machado; Iepsen; Gallo, 2013). Dessa forma é necessário que o paciente seja informado a respeito desses efeitos, por que a intolerância gástrica, manifestações cutâneas, dores nas articulações são efeitos que frequentemente são relatados pelos pacientes e que levam a dificuldades em continuar o tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

**Gráfico 5.** Efeitos Indesejáveis e Efeito do Tratamento



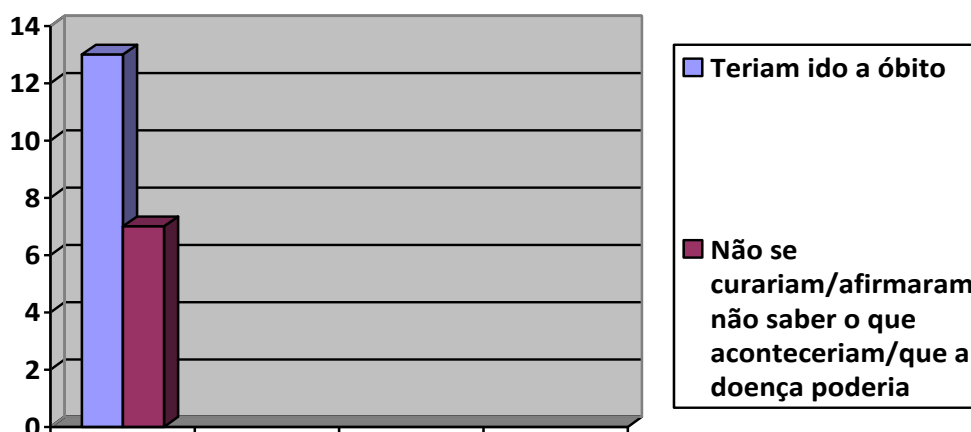
Com respeito às dificuldades do tratamento e a principal causa da falta de adesão ao mesmo, 05 participantes afirmaram ser o longo tempo da terapia; 06 a quantidade de medicamentos e 09 os efeitos indesejáveis. Já na principal causa da não aderir ao tratamento, 08 afirmaram a dor no estômago como principal fator e 03 alegaram não haver causa. Fraqueza, cansaço falta de apetite e tosse também foram relatados como efeitos simultâneos em menor número. Ratificando o que foi exposto pelo Jornal Brasileiro de Pneumologia (2008), embora as drogas antituberculose combatam com eficiência o microrganismo, elas podem originar reações adversas indesejáveis, tanto pelo princípio ativo como pelos seus metabólitos. Desta forma, podemos relacionar como relevantes para as causas de insucesso terapêutico a intolerância medicamentosa, o longo tempo de tratamento, a quantidade de medicamentos, além da ilusão da cura sem que o tratamento tenha sido concluído e o surgimento de vários efeitos colaterais. Resultando em uma não adesão dos pacientes ao tratamento, isso esta em concordância com os resultados encontrados na pesquisa, e coerente com os trabalhos reportados por Sá *et al.* (2007) e Ramos, (2008).

**Gráfico 6.** Dificuldades do Tratamento e a Principal Causa da Falta de Adesão



Ao serem questionados acerca da consequência de não utilizarem o medicamento, 13 participantes acharam que se não tivessem aderido ao tratamento já teriam ido à óbito; 07 afirmaram que não iriam se curar ou afirmaram que não saberiam o que a doença poderia provocar ou que a doença poderia retornar, como mostra o gráfico 7. Isso demonstra que apesar do baixo índice escolar, esses pacientes reconhecem a importância do tratamento medicamentoso e que a falta de colaboração destes, cooperam para o acréscimo dos números de óbitos, para o aparecimento de linhagens resistentes e ampliação de pacientes reincidentes.

**Gráfico 7.** Não Utilização dos Medicamentos.



Reconhecemos assim que as más condições socioeconômicas contribuem muito para as causas da não adesão ao tratamento, como também os efeitos adversos e falhas na integração do sistema de saúde e paciente, o que conseqüentemente resulta em prolongamento da terapia, aumento de efeitos tóxicos, aumento de custo da medicação e aumento da resistência das bactérias. Observamos que quanto menos se conhece sobre a tuberculose, mais são os perigos de não concluir o plano terapêutico, com administração equivocada da medicação e até mesmo suspensão do tratamento. Baseado nisto, compreendemos que a educação em saúde beneficia o autocuidado e amplia a capacidade das pessoas em cuidarem de si mesmas.

## 7 CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo assinalam para variantes e dificuldades quanto ao tratamento medicamentoso da tuberculose. Pode-se perceber que além do fator medicamentoso, outros fatores como: adesão ao tratamento por parte do paciente, aspectos socioeconômicos, apoio dos profissionais de saúde e assistência das três esferas do governo (Federal, Estadual e Municipal) são imprescindíveis para o sucesso terapêutico como um todo.

No presente estudo, evidenciamos que a tuberculose não incide com a mesma frequência entre os gêneros, tendo maior assiduidade nos homens, como comprova as literaturas de forma geral, entende-se que esse fato deve está ligado não a fatores biológicos, mas sim a estilo e hábitos de vida. O aspecto socioeconômico também é muito relevante. As condições insalubres de moradia, a má alimentação e exclusão social e nível escolar baixo, repercutem no conhecimento e na capacidade de entendimento limitada do individuo de compreender as informações e prevenção das doenças bem como tratamento prescrito.

Observamos ainda que a Atenção Básica junto as Unidades de Saúde realiza um bom trabalho, frente a esses pacientes, no entanto, observa-se que alguns pontos como: fortalecer as ações de saúde para que os pacientes de tuberculose sejam melhor assistidos, acompanhamento dos agentes de saúde e demais profissionais, uma vez que estes, realizam atos de controle da doença por meio da busca ativa dos doentes, comunicantes e notificação dos casos; podem ser melhor pesquisado e aprofundado em futuras pesquisas dentro desta temática. É necessário ainda que os profissionais de saúde informem melhor os efeitos colaterais (náuseas, vômitos e dores abdominais) aos pacientes para que estes não culminem na interrupção do tratamento. Visando o bem estar do paciente, redução de resistência aos medicamentos e de custo para a secretaria de saúde e conseqüentemente melhor adesão ao tratamento.

Concluimos que a terapia farmacológica, vinculada à assistência dos profissionais de saúde e a cooperação do paciente submetendo-se a adesão é uma arma eficaz para tratamento da tuberculose ativa, para não haver recidiva e então, ter que submeter-se a outros esquemas mais complexos e com mais sequelas; portanto a adesão ao esquema inicial leva a uma boa

reabilitação desses pacientes, e coopera para que as causas e consequências de uma terapia inapropriada ou incorreta sejam extintas.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, G.R.F. & FIGUEIREDO, M.A.A. Abandono do tratamento da tuberculose em Salvador, Bahia – 2005–2009. **Revista Baiana de Saúde Pública**. v.37, n.2, p.407-422, 2013.
- ARAUJO K.F.M.A *et al.* A Evolução da Distribuição Espacial dos Casos Novos de Tuberculose no Município de Patos (PB), 2001-2010. **Caderno de Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, 2013.
- BERTOLLI FILHO, C. **História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950**. Rio de Janeiro. Editora FIOCRUZ, 2001.
- BENNETT, G. **Tratado de Medicina Interna**, Cecil, pp.1922 – 1923.2001.
- BOMBARDA, S., FIGUEIREDO, C.M., FUNARI, M.B.G., JÚNIOR, J.S., SEISCENTO, M. & FILHO, M.T. Imagem em Tuberculose Pulmonar. 2001.
- 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, 2010.
- 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, 2011a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde, Relatório de situação – Paraíba. 5ª Ed. 2011b.
- BRASIL. Ministério da Saúde: **Boletim Epidemiológico** – Especial Tuberculose. V.43, p.1-12, 03/2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde: **Boletim Epidemiológico** – Secretaria de Vigilância em Saúde. V.44, p.1-13, 2013.
- CAMPOS, H.S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. 2006.
- CARNEIRO, W.S. Índice de Desenvolvimento Humano e Tuberculose: Modelagem e Mapeamento da Incidência dos Casos na Paraíba no Período de 2001-2011. Dissertação de Mestrado – UFPB, 2013.
- DALCOLMO, M.P., ANDRADE, M.K.N. & PICON, P.D. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Revista de Saúde Pública**, V.41(Supl. 1) p. 34-42, 2007.

FERNANDES, J.P.S. Síntese e Atividade Antibacteriana de Ésteres do Ácido Pirazinóico e Quinolonas. Tese de Mestrado. USP. São Paulo. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. 2006.

FERREIRA, S. M. B., SILVA, A. M. C. & BOTELHO, C. “Abandono do Tratamento da Tuberculose Pulmonar em Cuiabá- MT – Brasil”. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, vol. 31, nº 5, pp.427 - 435. 2005.

FLOREZ, J, MEDIAVILLA, A. & GARCÍA-LOBO, J.M. Farmacología de las infecciones por micobacterias. **Farmacologia Humana**. Barcelona, Masson. 3ª Edição, p. 1159-1168, 1997.

GOODMAN & GILMAN, **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Tradução de Carla de Mello Vorsatz *et al.* Rio de Janeiro, 10ª Edição. McGraw-Hill, 2005.

GOVERNO DO ESTADO DA PARAÍBA. Secretaria de Estado da Saúde - (SES), Núcleo de Doenças Endêmicas. Secretaria de Comunicação Institucional. Disponível em: <http://www.paraiba.pb.gov.br/86421/governo-realiza-acoes-na-semana-de-luta-contra-a-tuberculose.html>. Acessado em: 07/08/2014.

HIJAR, M.A. & PROCÓPIO, M. J. Tuberculose - Epidemiologia e Controle no Brasil. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**. V. p.5:15-23, 2006.

JERÔNIMO, R.A., MEDEIROS, D. C. V., LEON, P.A.P, & LEON, C.G.R.M.P. A Prevalência da Tuberculose na Paraíba – Retrospectiva de Uma Década. 2004.

JÚNIOR, A. C. A., SILVA, C. H. L. & MOURA, E.C. Atenção a Saúde do Adulto – Tuberculose. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais – Belo Horizonte, 1ª Edição, pp. 29 - 73. 2006.

KAISER, C.R., SIMAS, D. R.; GESTINARI, L. M. S.; DUARTE, H. M.; DE PAULA, J.C; Oxazolidinonas: uma nova classe de compostos no combate à tuberculose. **Revista Brasileira de Farmácia**.88(2): p.83-88, 2007.

KOROLKOVAS, A., FRANÇA, F.F.A.C. & CUNHA, B.C.A. DTG: **Dicionário Terapêutico Guanabara**. Rio de Janeiro. Guanabara koogan. 18ª Edição. 2012.

LIMA, C.H.S.; BISPO, M.L.F.; de SOUZA, M.V.N.Pirazinamida: Um Fármaco Essencial no Tratamento da Tuberculose. **Revista Virtual Quim**. V.3 n.3, p. 159-180, 2011.

MACHADO, G.; IEPSSEN, F.; GALLO, C. M. C.; Relato de experiência: como a rede social influencia na terapêutica de um paciente com diagnóstico de tuberculose com dificuldade de adesão ao tratamento adequado. **Ciência, Cuidado e Saúde**. V. 7, 2013.

MENDES, A.M., FENSTERSEIFER, L.M. “Tuberculose: Porque os Pacientes Abandonam o Tratamento?” **Boletim de Pneumologia Sanitária**, V.12 n.1, p.25 - 36. 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Brasília, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília. 7ª edição. p. 458-479 e 816. 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema de Informação da Atenção Básica – SIAB. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siab/cnv/SIABSPB.def>. Acessado em 31/07/2014.

MUNIZ, J. N. O tratamento supervisionado no controle da tuberculose em Ribeirão Preto sob a percepção da equipe de saúde. 1999. 155f. Dissertação [Mestrado em Enfermagem em Saúde Pública] – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

MURRAY, P.R. et al. **Microbiologia Médica**, 5ª ed., Elsevier, pp. 291-301. 2010.

NAST, K. Fatores que influenciam a adesão e o abandono ao tratamento da tuberculose: revisão integrativa. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011.

NEVES, L.A.S., REIS, R.K. & GIR, E. Adesão ao tratamento por indivíduos com a co-infecção HIV/tuberculose: revisão integrativa da literatura, 2010.

NOGUEIRA, A.F., FACCHINETTI, V., SOUZA, M.V.N. & VASCONCELOS, T.R.A Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. **Revista Brasileira de Farmácia**. V. 93 n 1, p.3-9, 2012.

OLIVEIRA, S.L. **Tratado de metodologia científica**. Editora Pioneira. São Paulo. 2002.

PICON, P. D. et al. Fatores de Riscos para a Recidiva da Tuberculose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 5, p. 572-578, 2007.

PINA, E.S.R. Adesão dos Pacientes com Tuberculose ao Tratamento com Anti-tuberculosos na Cidade da Praia e São Felipe-Fogo. Fatores da não Adesão ao Tratamento. Cidade da Praia, 2013.

PINTO, M.L. Padrões espaciais dos casos de tuberculose notificados no município de Cajazeiras/PB – 2001 – 2010 [manuscrito] / Maryana Lima Pinto. – 2013.

RANG, H.P. & DALE, M.M. **Farmacologia**. Tradução de Raimundo Rodrigues Santos Et al. Rio de Janeiro. Elsevier. 2007.

RAMOS, D.F., et al. . Investigation of the antimycobacterial activity of 36 plant extracts from the Brazilian Atlantic Forest. **Revista Brasileira Cienc. Farmácia**. p.44 n(4): 669-674, 2008.

RUFFINO-NETTO, A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. **Boletim de Pneumologia Sanitária** V.7, p. 7-18, 2002.

ROSSETTI, M.L.R.; VALIM, A.R.M.; SILVA, M.S.N.; RODRIGUES, V.S. Tuberculose resistente: revisão molecular. **Revista de Saúde Pública**. v.36 n.4 São Paulo, SP. 2002.

SÁ, L. D. & COLS. Implantação da estratégia DOTS no controle da Tuberculose na Paraíba: entre o compromisso político e o envolvimento das equipes do programa saúde da família (1999-2004). **Ciência e Saúde Coletiva**. 16, 3917-3924, 2011.

SÁ, L.D., SOUZA, K.M.J., NUNES, M.G., PALHA, P.F., NOGUEIRA, J.A., VILLA, T.C.S. Tratamento da tuberculose em unidades de saúde da família: histórias de abandono. **Texto Contexto Enfermagem, Florianópolis**, V.16 n.4: 712-8, 2007.

SANTOS, Y.S.M.F. Assistência Farmacêutica na Tuberculose. Instituto Saluz. Artigo de Revisão. Abril, 2012.

SANTOS, L., TORRIANI, M.S. & BARROS, E. **Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica**. Porto Alegre. Artmed, 2013.

SIQUEIRA. H.R. **Enfoque Clínico da Tuberculose Pulmonar**, 2012.

VASCONCELOS, A.R.F. & CATÃO, R.M.R. Prevalência da Tuberculose Pulmonar em Paciente Atendidos na Cidade de Delmiro Gouveia-AL. Biofar, **Rev. Biol. Farm. Campina Grande/PB**, v. 9, n. 2, p. 89-97 junho/agosto, 2013.

VIEIRA, D.E.O. & GOMES, M. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose: experiência em serviço ambulatorial de um hospital-escola na cidade de São Paulo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. São Paulo. V. 34, nº12, 2008.

## **ANEXOS**

## ***TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO***

Prezado (a) Senhor (a)

Esta pesquisa é sobre as causas e consequências da falta de adesão ao tratamento medicamentoso nos casos de Tuberculose em Cabedelo – PB e está sendo desenvolvida por Franklin Vasconcelos Nóbrega, aluno do Curso de Farmácia da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação da Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Celidarque da Silva Dias.

O objetivo geral do estudo é encontrar as principais causas da falta de adesão ao tratamento de Tuberculose no município de Cabedelo e abordar as suas principais consequências. Tendo como objetivos específicos: fazer estudo sócio-demográfico para encontrar os parâmetros de adesão; aplicar questionário de perguntas e respostas; analisar os dados encontrados através do programa Excel (2010); fazer abordagem farmacológica da falta de adesão ao tratamento da TB.

A finalidade deste trabalho é contribuir para uma maior compreensão acerca das possíveis causas da não adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes com Tuberculose e as suas principais consequências.

Solicitamos a sua colaboração para participar de nossa pesquisa e apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo. Informamos que essa pesquisa não oferece riscos, previsíveis, para a sua saúde conforme a resolução da lei 466/12 da CNS.

Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano.

O pesquisador estará a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido (a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

---

Assinatura do Participante ou Responsável Legal



Espaço para impressão

Dactiloscópica

---

Assinatura da Testemunha

Contato com o Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para a pesquisadora Dra<sup>a</sup> Celidarque da Silva Dias.

Endereço: Rua Sapé, 593, Manaíra. João Pessoa – PB.

Telefone: (83) 8873 0292

Email: celidarquedias@lff.ufpb.br

Ou

Comitê de Ética em Pesquisa do CCS/UFPB – Cidade Universitária / Campus I

Bloco Arnaldo Tavares, sala 812 – Fone: (83) 3216 7791

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador (a)

Atenciosamente,

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

O sujeito da pesquisa ou seu representante e o pesquisador responsável deverão rubricar todas as folhas do TCLE apondo suas assinaturas na última página do referido Termo.

**As causas e consequências da falta de adesão ao tratamento medicamentoso nos casos de Tuberculose em Cabedelo-PB.**

***Questionário de Coleta de Dados***

1. Alguém acompanha a administração do medicamento? Quem?
2. Toma os medicamentos na hora certa? Sim( ) Não( ), se não, por que?
3. Quais os efeitos indesejáveis do medicamento que mais incomodam?
4. O tratamento tem surtido efeito em sua opinião?
5. O que mais dificulta o tratamento em sua opinião?  
*Sugestões:* Longo tempo. ( )

Quantidade de medicamento. ( )

Administração (Numero de vezes ao dia). ( )

Efeitos indesejáveis. ( )

6. Apontar a principal causa da não adesão (do cumprimento) ao tratamento.
7. Você sabe dizer qual a consequência da não utilização do medicamento com relação a sua saúde?

## ***FICHA SÓCIODEMOGRÁFICA***

INSTRUÇÕES: Gostaríamos de caracterizar os participantes do nosso estudo. Não será necessário que você se identifique. Todas as respostas serão tratadas no conjunto.

1. Idade: \_\_\_\_\_ anos

2. Gênero:

( ) Masculino

( ) Feminino

3. Escolaridade

( ) Superior Incompleto

( ) Superior

( ) Pós-graduado

( ) Outro: \_\_\_\_\_

4. Renda mensal em torno de:

( ) Menos de 1 salário mínimo

( ) 1 salário mínimo

( ) 2 salários mínimos

( ) Acima de 3 salários mínimos



ESTADO DA PARAÍBA  
PREFEITURA MUNICIPAL DE CABEDELÓ  
SECRETARIA DA SAÚDE  
DIRETORIA DE EDUCAÇÃO NA SAÚDE


Diretoria de Educação na Saúde nº. 01/2014

Cabedelo, 07 de Fevereiro de 2014

**TERMO DE ANUÊNCIA**

Vimos por meio deste, autorizar a realização da pesquisa intitulada “AS CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS DA FALTA DE ADEÇÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NOS CASOS DE TUBERCULOSE EM CABEDELÓ-PB” a ser realizada pelo Discente FRANKLIN VASCONCELOS NÓBREGA. Esta pesquisa tem como objetivo encontrar as principais causas da falta de adesão ao tratamento da tuberculose no município de Cabedelo e abordar as suas principais consequências. Após a aprovação deste projeto e a sua realização, o responsável pela pesquisa obrigatoriamente terá que encaminhar 1(uma) cópia impressa e outra digitalizada para o email ([educasasaude2013cabedelo@hotmail.com](mailto:educasasaude2013cabedelo@hotmail.com)) e apresentar para a Rede de Atenção a Saúde do Município de Cabedelo-PB.

Atenciosamente,

  
PREFEITURA M. DE CABEDELÓ  
Ms. Francisco de Assis Félix da Silva Filho  
Diretor de Educação na Saúde/ESCCAB  
Mat.: 04.424-5  
**Ms. Francisco de Assis Félix da Silva Filho**  
**Diretor de Educação na Saúde**  
**Mat. 04.424-5**

Secretaria Municipal de Saúde / Centro – Cabedelo – PB - 83-3250-3285 / 8812-0571 / 9957-6463 /  
[educasaude2013cabedelo@hotmail.com](mailto:educasaude2013cabedelo@hotmail.com)

