



## Reações adversas do tratamento da tuberculose em pacientes atendidos em uma unidade de saúde no interior da Amazônia

Adverse reactions of the treatment of tuberculosis in patients assisted in health unit in the interior of the Amazon

Reacciones adversas del tratamiento de la tuberculosis en pacientes atendidos en una unidad de salud en el interior de la Amazonía

Verônica dos Santos da Costa<sup>1</sup>, William Rafael de Farias Silva<sup>1</sup>, Nádia Vicência do Nascimento Martins<sup>1</sup>, Sylvania Yukiko Lins Takanashi<sup>1</sup>, Giovana Andreia Gibbert de Sousa<sup>1</sup>, Juarez de Souza<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar ocorrências de reações adversas relacionadas ao tratamento da tuberculose e sua associação com variáveis clínicas e desfecho em uma cidade no interior da Amazônia. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, descritivo e documental, no qual foram analisados 90 prontuários de pacientes com tuberculose atendidos em uma unidade de saúde entre os anos de 2015 e 2022. Foram coletados dados sobre o perfil sociodemográfico, características clínicas e desfecho dos pacientes por meio de uma ficha elaborada pelos pesquisadores. **Resultados:** A maioria dos pacientes eram do sexo masculino, na faixa etária de 45 a 59 anos, solteiros, pardos e procedentes de Santarém. Houve prevalência de tuberculose pulmonar. A maioria dos pacientes (90%) apresentaram reações adversas ao tratamento. Prevalenceu os efeitos adversos menores (78,3%) com destaque para os gastrointestinais. A maior parte obteve a cura da doença (60%); 15,6% evoluíram a óbito; 13,3% ainda estavam em tratamento; 7,8% não concluíram o tratamento devido abandono. **Conclusão:** Conclui-se que as ocorrências de reações adversas, na sua maioria, foram de menor gravidade, como epigastralgia, náuseas, vômitos, dor articular, cefaleia e prurido leve, sem grandes repercussões para o paciente e tratamento, sendo manejadas apenas com orientações gerais e sintomáticos.

**Palavras-chave:** Tuberculose, Antituberculosos, Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze occurrences of adverse reactions related to the treatment of tuberculosis and their association with clinical variables and outcome in a city in the interior of the Amazon. **Methods:** This is a cross-sectional, descriptive and documental study, in which 90 medical records of patients with tuberculosis treated at a health unit between the years 2015 and 2022 were analyzed. sociodemographic data, clinical characteristics and outcome of patients through a form prepared by the researchers. **Results:** Most patients were male, aged between 45 and 59 years, single, brown and from Santarém. There was a prevalence of pulmonary tuberculosis. Most patients (90%) had adverse reactions to treatment. Minor adverse effects prevailed (78.3%) with emphasis on gastrointestinal ones. Most were cured of the disease (60%); 15.6% evolved to death; 13.3% were still undergoing treatment; 7.8% did not complete the treatment due to abandonment. **Conclusion:** It is concluded that the occurrence of adverse reactions, for the most part, were minor, such as epigastric pain, nausea, vomiting, joint pain, headache and mild itching, without major repercussions for the patient and treatment, being managed only with guidelines general and symptomatic.

**Keywords:** Tuberculosis, Antitubercular Agents, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

<sup>1</sup> Universidade do Estado do Pará (UEPA), campus XII, Santarém - PA.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la ocurrencia de reacciones adversas relacionadas con el tratamiento de la tuberculosis y su asociación con variables clínicas y desenlace en una ciudad del interior de la Amazonía. **Métodos:** Se trata de un estudio transversal, descriptivo y documental, en el que se analizaron 90 prontuarios de pacientes con tuberculosis atendidos en una unidad de salud entre los años 2015 y 2022. Datos sociodemográficos, características clínicas y resultado de los pacientes a través de un formulario elaborado por los investigadores. **Resultados:** La mayoría de los pacientes eran del sexo masculino, con edades entre 45 y 59 años, solteros, morenos y de Santarém. Hubo una prevalencia de tuberculosis pulmonar. La mayoría de los pacientes (90%) presentaron reacciones adversas al tratamiento. Predominaron los efectos adversos menores (78,3%) con énfasis en los gastrointestinales. La mayoría se curó de la enfermedad (60%); 15,6% evolucionó a muerte; el 13,3% seguía en tratamiento; El 7,8% no completó el tratamiento por abandono. **Conclusión:** La ocurrencia de reacciones adversas, en su mayoría, fueron menores, como dolor epigástrico, náuseas, vómitos, artralgias, cefalea y prurito leve, sin mayor repercusión para el paciente y el tratamiento, siendo manejados únicamente con pautas generales y sintomáticas.

**Palabras clave:** Tuberculosis, Antituberculosos, Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) constitui um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. É uma doença infectocontagiosa causada pelo agente *Mycobacterium tuberculosis* que, apesar de haver vários recursos disponíveis para tratá-la e garantir seu controle, a sua total erradicação se mostra uma meta difícil de ser alcançada (PEREIRA AA, et al., 2016). No contexto mundial a tuberculose (TB) é uma das doenças infecciosas mais importantes que acomete a humanidade. Estima-se que a cada 4 segundos um novo caso de TB é registrado sendo a sua maioria em países como Angola, Bangladesh, Brasil e república centro-africana. Estatísticas apontam que, em 2020, a TB tenha acometido mais de 9,9 milhões de pessoas no mundo, sendo responsável por cerca de 1,3 milhões de óbitos entre aqueles que não tinham coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Ademais, ela era considerada, até 2019, como a primeira causa de óbito por um único agente infeccioso (WHO, 2021; BRASIL, 2022).

Considerando esses dados fica evidente a importância de prevenir e tratar essa doença, no entanto, essa é uma questão que esbarra em inúmeras situações mais complexas (SOARES LEITE M, et al., 2020; WHO, 2021). A primeira grande delas é a localização da maioria dos casos de TB no mundo. Grande parte das nações que concentram 80% dos novos casos de tuberculose padecem de subdesenvolvimento e pouco ou nenhum acesso dos cidadãos à saúde o que acarreta inúmeras dificuldades para essas nações no âmbito do controle dessa patologia (BALLESTERO JGA, et al., 2020; SOARES LEITE M et al., 2020).

No cenário internacional, de 22 países o Brasil está em 16º com uma taxa de incidência de 70 mil casos novos ao ano e 4,6 mil mortes. O sistema único de saúde (SUS) proporcionou grandes avanços no combate a essa doença, mas devido proporções continentais do Brasil há tantos locais com acesso a esses benefícios quanto localidades mais distantes as quais não usufruem desses tratamentos (GUIDONI LM et al., 2021). Estima-se que o número de mortes em 2020 foi de 4.543, o que corresponde a um coeficiente de 2,1/ 100 mil habitantes, sendo essa uma tendência desde 2011 (BRASIL, 2022). Algumas justificativas para que ela continue sendo uns dos principais agravos à saúde no país, são a sua relação com fatores sociais e econômicos, como a desigualdade, a migração da população e a deficiência de alguns serviços de saúde. Além disso, a multirresistência aos fármacos, os seus efeitos adversos e a coinfeção com o HIV também contribuem para esse cenário (SANTOS NSGM, et al., 2014; QUINTERO MCF, et al., 2018).

Somado a isso, a pandemia da Covid-19, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), também serviu para reverter anos de progresso no controle da TB. Isso porque acabou trazendo a necessidade de reorganização de ações, serviços e sistemas de saúde em todo o mundo (WHO, 2021). Segundo dados da OMS, em 2020, o Brasil junto com outros 15 países, foi responsável por cerca de 93% da redução das notificações de TB no mundo. Porém, no ano de 2021, já foram notificados 68.271 casos novos, o que corresponde a 32 casos por 100 mil habitantes. Essa variação negativa teria sido causada, justamente, pelos impactos da pandemia de Covid-19 nos serviços de saúde (WHO, 2021).

Contudo, sabe-se que fatores contribuintes importantes, que merecem atenção e intervenção, são a multirresistência ao tratamento convencional, juntamente com os efeitos colaterais dos fármacos. Apesar das drogas antituberculinicas serem eficazes em destruir o microrganismo na maioria das vezes, o surgimento de casos multirresistentes (TB-MR), bem como os efeitos indesejáveis da medicação estão relacionados a maior taxa de prolongamento e/ou abandono do tratamento e maior número de hospitalizações e consultas ambulatoriais (YEE D, et al., 2003; SALLES CL, et al., 2004; VIEIRA DEO e GOMES M, 2008).

De acordo com a literatura, isso ocorre porque a TB-MR e os efeitos adversos graves acabam levando a inclusão de drogas menos potentes com elevação do risco de falência terapêutica, recorrência da doença e aumento do tempo de tratamento, o que, ocasionalmente, pode levar à diminuição da adesão do paciente (SBPT, 1997; VIEIRA DEO e GOMES M, 2008).

Pacientes que são vítimas desses efeitos estão mais propensos a não seguir a terapêutica proposta. Todos esses fatores também aumentam os custos finais, uma vez que o paciente fará um número maior de visitas ao serviço de saúde, realizarão mais exames complementares e necessitaram, em alguns casos mais graves, de hospitalização (GUIDONI LM, et al., 2021; GONÇALVES LS, et al., 2020).

Além disso, a doença acomete principalmente pessoas nas faixas etárias de maior capacidade produtiva, bem como alcança os setores de mais baixa renda da sociedade, reforçando a importância das estratégias para seu controle. Levando em consideração a importância que os efeitos adversos têm para o tratamento de tuberculose e o impacto no custo final para o serviço público de saúde, torna-se necessário obter dados sobre essa problemática a fim de entender mais profundamente as dificuldades e planejar qual o melhor curso de ação. Logo, o presente estudo buscou verificar quais as reações adversas mais frequentes nesses pacientes.

## MÉTODOS

A presente pesquisa trata-se de um estudo do tipo transversal, descritivo e documental de análise de prontuários de pacientes com tuberculose atendidos em uma unidade de referência especializada no interior da Amazônia.

Na avaliação foram pesquisados o perfil sociodemográfico e clínico desses pacientes e os principais efeitos adversos do tratamento, bem como os seus desfechos. O estudo avaliou 90 prontuários de pacientes com diagnóstico de tuberculose que foram atendidos em uma Unidade de Referência de Especialidades em Saúde (URES) no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2022.

Foram excluídos desse estudo prontuários ilegíveis, fora do período analisado ou que não foram localizados para a análise. O trabalho foi realizado com informações preenchidas em uma ficha de coleta previamente elaborada pelos pesquisadores, sendo as informações retiradas pela busca ativa de anotações do prontuário, portanto, não houve envolvimento ou contato direto com os pacientes, apenas acompanhamento das evoluções nos prontuários.

Após a coleta dos dados, eles foram tabulados e organizados em forma de gráficos e tabelas com auxílio do programa Microsoft® Excel® 2019. Para a análise dos dados foi utilizado os recursos da estatística descritiva (mínimo, máximo, média, desvio padrão, frequência absoluta e relativa). A pesquisa seguiu o princípio ético com base na resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, sendo submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Pará, sob CAAE: 65273022.2.0000.5168 e parecer: 5.773.934.

## RESULTADOS

Foram analisados 90 prontuários de pacientes com diagnóstico de tuberculose acompanhados em uma URES, atendidos entre os anos de 2015 e 2022. Nota-se que a maioria era do gênero masculino (54,4%), com status de solteiro (43,3%) de etnia parda, totalizando 51,1% do total. A média das idades foi de 47,72 anos, variando de 18 a 89 anos. Além disso, cerca de 42,2% tinham idade entre 40 e 60 anos no momento do diagnóstico (**Tabela 1**).

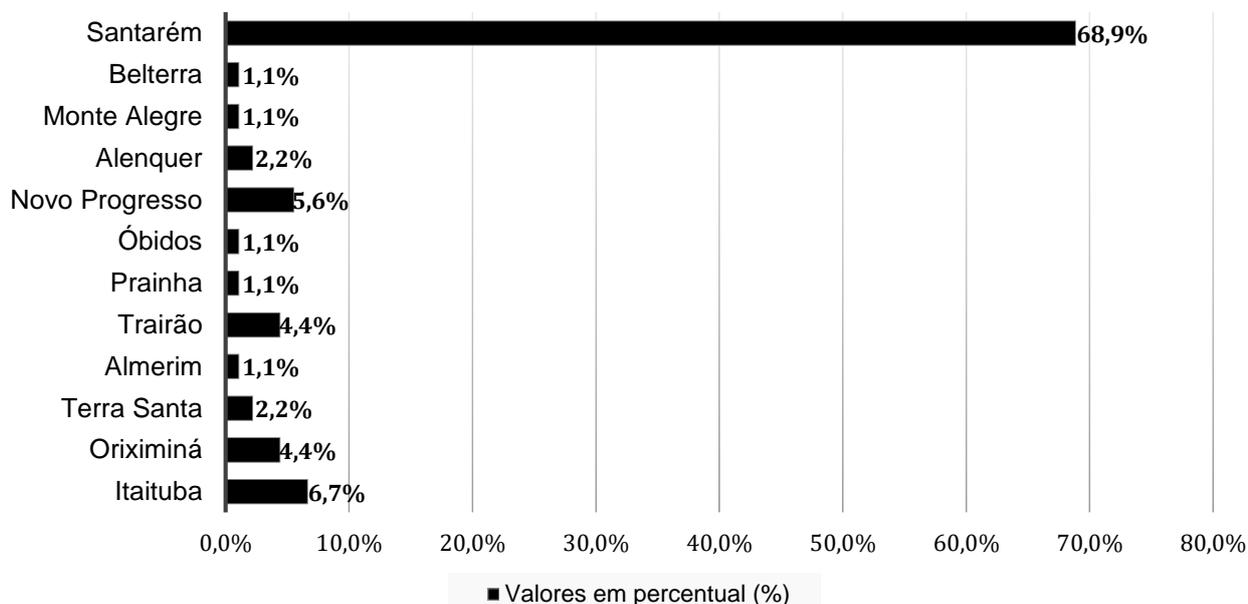
**Tabela 1** - Distribuição dos pacientes da pesquisa de acordo com gênero, estado civil, etnia e faixa etária.

Variáveis	n	%
<b>Gênero</b>		
Feminino	41	45,6
Masculino	49	54,4
<b>Estado civil</b>		
Casado/ União estável	37	41,1
Solteiro	39	43,3
Viúvo	3	3,3
Não informado	11	12,2
<b>Etnia</b>		
Parda	46	51,1
Branca	11	12,2
Indígena	4	4,4
Preta	4	4,4
Não informado	25	27,8
<b>Faixa etária</b>		
0 - 10	0	0
10 – 20	2	2,2
20 – 30	16	17,8
30 – 40	14	15,6
40 - 50	19	21,1
50 – 60	19	21,1
60 – 70	13	14,4
70 – 80	3	3,3
80 - 90	4	4,4
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

Fonte: Costa VS, et al., 2023.

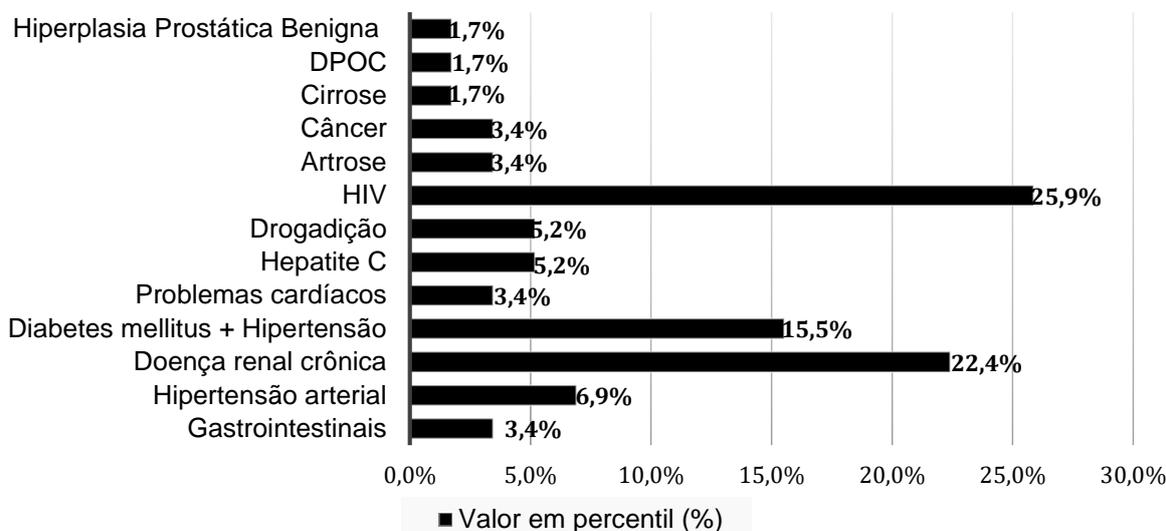
Na amostra estudada, 68,9% (n=62) dos pacientes acompanhados em uma URES eram residentes do município de Santarém-PA (**Gráfico 1**). Um total de 52 (57,8%) apresentavam uma ou mais doenças associadas, totalizando uma ocorrência de 58 comorbidades (**Gráfico 2**).

**Gráfico 1** - Distribuição dos pacientes de acordo com sua procedência.



Fonte: Costa VS, et al., 2023.

**Gráfico 2** - Distribuição das doenças associadas aos casos de tuberculose.



**Fonte:** Costa VS, et al., 2023.

Com relação aos dados clínicos, houve prevalência da tuberculose pulmonar, representando 86,7% (n=78) do total. Cerca de 65,6% (n=59), iniciou o tratamento medicamentoso com o esquema básico composto por Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol. E evoluíram para a cura da doença (60%) após o término do tratamento enquanto, 15,6% deles evoluíram a óbito devido complicações de comorbidades associadas.

**Tabela 2** - Características clínicas dos casos de tuberculose, motivos de troca de esquema terapêutico e perfil de resistência.

Variável	n	%
<b>Forma clínica</b>		
Pulmonar	78	86,7
Extrapulmonar	6	6,7
Mista	2	2,2
Disseminada	4	4,4
<b>Esquema medicamentoso inicial</b>		
Básico	59	65,6
Alternativo	31	34,4
<b>Desfecho</b>		
Cura	54	60
Em tratamento	12	13,3
Abandono	7	7,8
Óbito	14	15,6
Transferência	3	3,3
<b>Motivo da troca</b>		
Resistência	27	64,3
Esquema especial para nefropatia	9	21,4
Não informado	6	14,3
Total	42	100
<b>Resistência</b>		
Rifampicina	15	55,6
Isoniazida	6	22,2
Rifampicina e Isoniazida	4	14,8
Rifampicina, Isoniazida e Etambutol	1	3,7
Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida	1	3,7
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

**Fonte:** Costa VS, et al., 2023.

Dos 59 pacientes que iniciaram o tratamento com o esquema padrão, um total de 42 (71,2%) realizaram a troca das medicações. Desses pacientes, 64,3% (n=27) trocaram o tratamento devido a ocorrência de resistência a um ou mais medicamentos que compõem o esquema básico sendo a rifampicina em 22,2% o medicamento que mais esteve relacionado (**Tabela 2**). Foram contabilizadas no total 161 ocorrências de efeitos adversos aos medicamentos, sendo 126 (78,3%) efeitos adversos menores e 35 (21,7%) efeitos adversos maiores. Durando em 58% das vezes de 2 semanas a 1 mês. Entre os menores, os mais relatados pelos pacientes foi a intolerância digestiva (náuseas e vômitos) e epigastralgia, representando 40,5% (n=51). No que se refere aos efeitos adversos maiores, 80% do total de 35 ocorrências corresponderam a hepatotoxicidade (n= 28). A principal conduta clínica tomada frente aos efeitos adversos relatados foram as orientações gerais, alimentares/hídricas, ressalta-se que do total de pacientes, 68,9% (n=62) não necessitaram de intervenção medicamentosa para alívio do efeito adverso (**Tabela 3**).

**Tabela 3** - Distribuição da ocorrência de efeitos adversos, tempo de duração, principais efeitos adversos menores, principais efeitos adversos maiores e as condutas médicas mais frequentes.

Variável	N	%
<b>Efeitos adversos</b>		
Menores	126	78,3
Maiores	35	21,7
<b>Total</b>	<b>161</b>	<b>100</b>
<b>Duração do efeito adverso</b>		
Até 1 semana	20	24,7
De 2 semanas a 1 mês	47	58,0
Mais de 1 mês	14	17,3
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100</b>
<b>Efeitos menores</b>		
Intolerância digestiva (náusea e vômito) e epigastralgia	51	40,5
Suor/urina de cor avermelhada	7	5,5
Prurido e exantema leve	15	11,9
Dor articular	17	13,5
Neuropatia periférica	9	7,1
Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	3	2,4
Cefaleia e mudança de comportamento	17	13,5
Febre	3	2,4
Icterícia	2	1,6
Fraqueza ou astenia	2	1,6
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>100</b>
<b>Efeitos maiores</b>		
Hepatotoxicidade	28	80
Exantema ou hipersensibilidade moderada a grave	6	17,1
Hipoacusia, vertigem ou nistagmo	1	2,9
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>
<b>Conduta</b>		
	<b>N</b>	<b>%</b>
Prescrição de antiemético	8	4,5
Orientações gerais, alimentares e hídricas	70	39,3
Prescrição de anti-histamínico	13	7,3
Prescrição de vitamina B	4	2,2
Reintroduzir um a um ou ingerir separadamente	25	14
Suspender rifampicina	16	9
Prescrição de analgésico/anti-inflamatório	6	3,4
Suspender medicação por poucos dias	14	7,9
Reformular horário da administração da medicação	11	6,2
Redução da concentração da medicação	3	1,7
Suspender Etambutol	8	4,5
<b>Total</b>	<b>178</b>	<b>100</b>

Fonte: Costa VS, et al., 2023.

## DISCUSSÃO

A análise dos 90 prontuários de pacientes acompanhados em uma URES de um município do estado do Pará entre 2015 e 2022, aponta um perfil predominantemente de adultos com idade entre 45 e 59 anos, maioria do sexo masculino, solteiros, pardos e procedentes de Santarém-PA. A localização dos casos com predominância em Santarém-PA apenas confirma que a cidade é um polo de tratamento para os pacientes da região. Além disso, devido a URES ser referência para a assistência dos pacientes com tuberculose que apresentam efeitos adversos ou resistência ao esquema básico, justifica-se a demanda elevada de encaminhamento dos pacientes de outras cidades para o serviço de saúde (31,1%).

Com relação aos efeitos adversos causados pelos tuberculostáticos de primeira linha, sabe-se que eles têm sérias implicações no controle da tuberculose, uma vez que podem resultar em interrupção ou prolongamento do tratamento. Nesse cenário, os serviços e profissionais da saúde que atendem esses pacientes funcionam como uma peça chave na tentativa de minimizar essas consequências (OLIVEIRA HB e MOREIRA FDC, 2000; MACIEL ELN, et al., 2010). A ocorrência de efeitos adversos associados à isoniazida, sobretudo a hepatotoxicidade, e à rifampicina, pirazinamida e ao etambutol estão bem descritos na literatura (FRANKS AL, et al., 1989; YEE D, et al., 2003).

Contudo, de acordo com várias pesquisas, a maioria dos pacientes submetidos ao tratamento consegue finalizá-lo sem efeitos colaterais relevantes, assim como também foi demonstrado no presente estudo. Constatou-se que 78,3% dos efeitos adversos eram considerados menores, podendo ser controlados sintomaticamente. As reações adversas maiores, por outro lado, exigem interrupção temporária ou permanente de uma ou mais drogas e o uso de medicações alternativas menos eficazes, correspondendo a minoria dos casos nas pesquisas sobre o tema (MACIEL ELN, et al., 2010).

A literatura aponta as manifestações gastrointestinais, cutâneas e articulares como as mais frequentemente descritas durante o tratamento com esquema RHZE (SBPT, 1997; VIEIRA DEO e GOMES M, 2008). O estudo de Girling DJ (1977) sobre os efeitos adversos do uso de rifampicina nos regimes de tratamento de tuberculose, estabeleceram as reações cutâneas e os distúrbios gastrointestinais como os mais frequentes. Foi observado também entre os efeitos adversos maiores, a disfunção hepática como a de maior ocorrência. Uma possível explicação para isso é de que a interação entre os medicamentos antituberculose pode agravar os efeitos adversos gastrointestinais e hepáticos (SANCHÍS AM, et al., 2005).

O resultado dessa pesquisa é amplamente corroborado por outros estudos como a revisão sistemática de Resende LSO e Santos-Neto ET (2015). O comportamento da amostra de 90 pacientes do presente estudo demonstrou acompanhar a mesma tendência dos trabalhos citados anteriormente. Foram encontrados mais efeitos adversos menores (78,3%) do que maiores, sendo os mais relatados a intolerância digestiva (40,5%), a dor articular (13,5%) e a cefaleia (13,5%). As reações cutâneas como prurido e exantema leve, por sua vez, corresponderam a 11,9% dos casos.

Além disso, o efeito adverso maior mais relatado também foi a hepatotoxicidade, representando 80% das reações consideradas de maior gravidade seguida de exantema ou hipersensibilidade moderada ou grave e hipoacusia, vertigem ou nistagmo com 1 ocorrência. A apresentação de um efeito adverso de maior complexidade representa um aumento no tempo de tratamento, maior quantidade de exames e possível suspensão de drogas seguida de troca do esquema. Assim, requerendo dos serviços estrutura, treinamento e equipe assistencial adequada. Esse acolhimento e seguimento refletem diretamente na adesão do paciente (BRASIL, 2019; SILVA DR, et al., 2018; ARBEX MA, et al., 2010).

Apesar disso, diferente de outros estudos, não foi motivo de alteração do tratamento, sendo o principal motivo a resistência bacteriana a drogas do esquema básico (64,3%). Uma justificativa para essa diferença está no fato de o perfil de paciente acompanhado na Unidade de Referência de Especialidades em Saúde de Santarém ser, em sua maioria, de indivíduos que apresentam tuberculose droga resistente enquanto nos demais estudos o público atendido era mais abrangente (VIEIRA DEO e GOMES M, 2008; GONÇALVES LS, et al., 2020).

Com relação a duração dos efeitos adversos também houve semelhança a outros estudos. Na amostra analisada, em 58% dos pacientes o efeito adverso teve duração em torno de 2 semanas a até 1 mês. Em outras pesquisas esse número ficou em 49,1% e 77,8% (GONÇALVES LS, et al., 2020; VIEIRA DEO e GOMES M, 2008). Percebe-se que a análise desse parâmetro sofre uma grande variação com o aumento da quantidade de pacientes observados e o serviço de saúde, uma vez que o estudo de Viera DEO e Gomes M (2008) teve uma amostra maior (146) e foi realizado com um perfil de atendimento diferente (Hospital escola) enquanto a amostra de Gonçalves LS, et al. (2020) abordou menos pacientes (63) em contexto ambulatorial.

Mesmo com toda a complexidade dos efeitos adversos e suas implicações à boa adesão do tratamento muitos efeitos podem ser contornados com uma boa orientação, pois a maioria tem um caráter de menor complexidade (exemplo: efeitos gastrointestinais, mudança da coloração da urina etc.). Em um estudo realizado em Vitória, no Espírito Santos, no qual foram acompanhados 79 pacientes em tratamento para tuberculose em um período de 6 meses, observou-se que 83,54% deles tiveram um ou mais efeitos adversos, mas não houve necessidade de troca de esquema terapêutico e apenas 10% desses pacientes necessitaram de intervenção medicamentosa (MACIEL ELN, et al., 2010). Por outro lado, no presente estudo se observou que um número maior de pacientes (31,1%) necessitou de alguma intervenção medicamentosa (anti-histamínico, antiemético, anti-inflamatório, vitamina B etc.) para alívio da reação adversa provocada pelas drogas.

Um fator importante que também foi considerado e avaliado nos pacientes com tuberculose é a associação com outras comorbidades, visto que podem ser um complicador no tratamento clínico (VALENZUELA-JIMÉNEZ H, et al., 2017). Alguns estudos observaram que a presença de comorbidades (alcoolismo, Diabetes, silicose pulmonar, doença renal crônica, HIV/AIDS, entre outras) está fortemente associada à tuberculose. Inclusive, mostram que a tuberculose é aproximadamente três vezes mais prevalente em pacientes com diabetes mellitus (SILVA DR, et al., 2018; JEON CY e MURRAY MB, 2008).

Além disso, estudos observacionais mostraram que os hábitos de vida do indivíduo, como tabagismo, consumo de álcool e uso de drogas estão mais relacionados ao desenvolvimento da doença e influenciam não apenas na sua incidência, mas também na evolução e desfecho clínico, uma vez que comprometem adesão e eficácia do tratamento (SILVA DR, et al., 2018; BATES MN, et al., 2007; LIN HH, et al., 2007).

A coinfeção TB-HIV assim como em outras pesquisas foi associada ao maior aparecimento de hepatotoxicidade e icterícia devido as interações medicamentosas e o estado de imunodepressão dos pacientes. Este último fator também é associado a maior incidência de recidivas ao tratamento nessa população. Outro fator agravante é que em estados de severa imunodepressão o aparecimento de formas extrapulmonares de TB é mais comum o que significa prolongamento de tratamento e maior ocorrência de abandono do acompanhamento (LIMA MFS e MELO HRL, 2012, GUIDONI LM, et al., 2021).

Nos pacientes com diabetes mellitus (DM), a doença é um fator desencadeante de efeitos adversos e de complicações muito conhecido e documentado na literatura. Sabe-se que o diabetes retarda a resposta microbiológica acarretando diminuição das taxas de cura, aumento das recaídas e maior chance de tuberculose resistente. As interações medicamentosas dos tratamentos de DM e TB também dificultam o manejo concomitante dessas duas patologias. Antidiabéticos orais e os fármacos integrantes da RIPE tem interações que diminuem a eficácia como por exemplo a rifampicina que induz o complexo p450 e acelera o metabolismo de alguns hipoglicemiantes orais. Outro exemplo é a isoniazida que além de aumentar a chance de neuropatia periférica também diminui a ação da metformina (WHO, 2016).

Os pacientes com nefropatia foram um grupo que necessitou de ajustes nas medicações e acompanhamento detalhado devido à baixa filtração glomerular dos rins e consequente acúmulo de medicações no corpo. Esses ajustes muitas das vezes são mais na quantidade da medicação do que na modificação das medicações (BRASIL, 2019).

Dessa forma, a literatura também observa como a presença de comorbidades pode potencializar a ocorrência de efeitos adversos relacionados aos medicamentos, sendo muitas vezes necessária a adequação do esquema de drogas (CONDE MB, et al., 2009). Neste estudo, dos 90 pacientes analisados, 52

apresentavam doenças associadas, sendo a mais prevalente a coinfeção com HIV/AIDS (25,9%). A doença renal crônica estava presente em 22,4%, seguida pela diabetes e hipertensão com 15,5%. Inclusive, a presença de doença renal crônica em alguns pacientes foi um dos principais motivos para a troca do esquema básico para um especial, visto que dos 42 pacientes que trocaram o tratamento, 21,4% foram devido à presença dessa comorbidade.

Em relação aos desfechos do tratamento da tuberculose no país, sabe-se que ainda estão muito abaixo das metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde. O plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde tem como meta reduzir o coeficiente de mortalidade para menos de 1 óbito por 100 mil habitantes até o ano de 2035. Porém, essa taxa vem se mantendo constante entre 2,3 e 2,1 desde 2011 até dados de 2020. No que se refere à cura, em 2020, 68,4% dos casos novos de TB encerraram o tratamento como cura, enquanto 12,9% foram finalizados como abandono, o que corresponde a uma proporção 2,6 vezes maior do que os 5% de abandono estabelecido pela OMS (BRASIL, 2022; WHO, 2022).

Diante disso, no presente estudo, 60% dos pacientes obtiveram a cura ao final do tratamento; 15,6% vieram a óbito e 7,8% finalizaram como abandono. Esse resultado difere de outros estudos nos quais a taxa de abandono foi maior em comparação aos óbitos. Na pesquisa realizada por Soares Leite M, et al. (2020), por exemplo, que estudou 95 pacientes com tuberculose, o desfecho por cura foi de 74,7%; por abandono foi de 11,6% e por óbito correspondeu a 6,2%. Orofino RL, et al (2012), por sua vez, analisaram 311 pacientes com TB, dos quais 72% tiveram cura da doença; 19% abandonaram o tratamento e apenas 6% foram a óbito.

## CONCLUSÃO

Observou-se neste estudo que os pacientes atendidos em uma URES são pacientes com predomínio de efeitos menores ao tratamento de tuberculose. Possui grupos que necessitam de intervenção com esquemas maiores e com maior duração devido principalmente a resistência bacteriana e devido a maior interação entre esses fármacos. Esse contexto acaba por requerer mais intervenções com medicamentos sintomáticos e orientações. Entretanto, a maior parcela dos pacientes evolui para a cura demonstrando que mesmo em face de situações aquém do desejado o serviço desenvolve o seu trabalho positivamente. A correlação de quais esquemas alternativos estão mais relacionados aos efeitos adversos é uma possibilidade que pode ser abordada em um estudo futuro.

## REFERÊNCIAS

1. ARBEX MA, et al. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2010; 36 (5): 626-656.
2. BALLESTERO JGA, et al. Management of multidrug-resistant tuberculosis: main recommendations of the brazilian guidelines. *Jornal Brasileiro de Pneumologia, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 2020; 46(2): 201-290.
3. BATES MN. Risk of Tuberculosis From Exposure to Tobacco Smoke. *Archives Of Internal Medicine*, 2007; 167(4): 335
4. BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Boletim epidemiológico de Tuberculose, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>. Acessado em: 10 de dezembro de 2022.
5. BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no brasil. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf/view>. Acessado em: 10 de dezembro de 2022.
6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública –estratégias para 2021-2025. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: [https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil\\_livre\\_tuberculose\\_plano\\_nacional.pdf](https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf). Acessado em: 10 de dezembro de 2022.

7. CONDE MB, et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2009;35(10): 1018-1048.
8. FRANKS AL, et al. Isoniazid Hepatitis among Pregnant and Postpartum Hispanic Patients. *Association Of Schools Of Public Health: Public Health Reports*, 1989: 151-155.
9. GIRLING DJ. Adverse reactions to rifampicin in antituberculosis regimens. *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy*, 1977; 3(2): 115-132.
10. GONÇALVES LS, et al. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose. *Enferm. Foco*, 2020; 11(3): 178-186.
11. GUIDONI LM, et al. Catastrophic costs and social sequels due to tuberculosis diagnosis and treatment in Brazil\*. *Epidemiologia e Serviços de Saude*, 2021; 30(2).
12. JEON CY e MURRAY MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *Plos Medicine*, 2008; 5(7): 152.
13. LIMA MFS e MELO HRL. Hepatotoxicity induced by antituberculosis drugs among patients coinfectd with HIV and tuberculosis. *Cadernos de Saúde Pública*, 2012; 28(4): 698-708.
14. LIN HH, et al. Tobacco Smoke, Indoor Air Pollution and Tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Plos Medicine*, 2007; 4(1) :20.
15. MACIEL ELN, et al. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2010; 36(2): 232-238.
16. OLIVEIRA HB e MOREIRA FDC. Abandono de tratamento e recidiva da tuberculose: aspectos de episódios prévios, campinas, sp, brasil, 1993-1994. *Revista de Saúde Pública*, 2000; 34(5): 437-443.
17. OROFINO RL, et al. Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2012; 38 (1): 88-97.
18. PEREIRA AA, et al. Gestão e gerenciamento dos níveis hierárquicos do programa nacional de controle da tuberculose. *IJHE* 2016, 2016; 1(1) :68-71.
19. QUINTERO MCF, et al. Acesso ao diagnóstico da tuberculose em município brasileiro de médio porte. *Rev. salud pública*, 2018; 20(1): 103-109.
20. RESENDE LSO e SANTOS-NETO ET. Risk factors associated with adverse reactions to antituberculosis drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2015; 41(1): 77-89.
21. SALLES CL, et al. Defaulting from anti-tuberculosis treatment in a teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis.*, 2004; 8(3): 318-22.
22. SANCHÍS AM, et al. Primary Prevention and Treatment of Latent Tuberculosis Infection With Isoniazid: efficacy of a control program, 1997-2002. *Archivos de Bronconeumología*, 2005; 41(1): 27-33.
23. SANTOS NSGM, et al. Tuberculose e análise espacial: revisão da literatura. *Cienc Enferm*, 2014; 20(2): 117-129.
24. SILVA DR, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2018; 44(2):145-152.
25. SOARES LEITE M, et al. Tuberculose multirresistente: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 2020; 31(3): 102-107.
26. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. I Consenso Brasileiro de Tuberculose. *J Pneumol*, 1997; 23(6): 281-342.
27. VALENZUELA-JIMÉNEZ H, et al. Association of tuberculosis with multimorbidity and social networks. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2017; 43(1): 51-53.
28. VIEIRA DEO e GOMES M. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose: experiência em serviço ambulatorial de um hospital-escola na cidade de São Paulo. *J Bras Pneumol*, 2008; 34(12):1049-1055.
29. WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. Treatment guidelines for drugresistant tuberculosis. WHO – Genebra, 2016. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549639>. Acessado em: 10 de dezembro de 2022.
30. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>. Acessado em: 3 de setembro de 2022.
31. YEE D, et al. Incidence of Serious Side Effects from First-Line Antituberculosis Drugs among Patients Treated for Active Tuberculosis. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 2003; 167(11): 1472-1477.