



**AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E ADESÃO DO
TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA
TUBERCULOSE**

**PESQUISADORA RESPONSÁVEL: ETHEL LEONOR NOIA
MACIEL**

**INSTITUIÇÃO SEDE: LABORATÓRIO DE
EPIDEMIOLOGIA/ UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESPÍRITO SANTO**

Handwritten signature or initials in black ink.

Equipe de Execução do Projeto: Elencar todos os pesquisadores, técnicos, alunos etc. que executarão o projeto, juntamente com os links dos seus respectivos currículos lattes do CNPq, uma breve descrição da sua formação acadêmica e o nome da Instituição:

Nome	CPF	Instituição	Link Currículo Lattes	Descrição da formação acadêmica
Ethel Leonor Noia Maciel	000957747-50	UFES	http://lattes.cnpq.br/3761398932271892	Doutorado em Saúde Coletiva/Epidemiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Carolina Maia Martins Sales	079789057-21	UFES	http://lattes.cnpq.br/3613476296412930	Doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Espírito Santo
Thiago Nascimento do Prado	104290237-23	UFES	http://lattes.cnpq.br/6388559394015871	Doutorado em Doenças Infecciosas pela Universidade Federal do Espírito Santo
Ana Paula Rodrigues Costa		PCTB/SESA-ES	http://lattes.cnpq.br/0740718393561633	Enfermeira e Especialista em Gestão de Programas de Controle da Tuberculose pela Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)
Lucília Pereira Dutra Molino		PCTB/SESA-ES	http://lattes.cnpq.br/1626244155619413	Mestrado em Doenças Infecciosas pela Universidade Federal do Espírito Santo
Adelmo Inácio Bertolde		UFES	http://lattes.cnpq.br/8201083759433742	Doutor em Estatística pela Universidade Federal do Rio de Janeiro

FAM

50

Eliana Zandonade		UFES	http://lattes.cnpq.br/0983533134908583	Doutorado em Estatística pela Universidade de São Paulo
Josemery Pinho Guimarães	087.282.737-29	UFES	http://lattes.cnpq.br/3738978103333042	Graduação em andamento de Enfermagem pela UFES e participante do Laboratório de Epidemiologia.
Gláucia Rebeca Barbosa Ramos	021.946.046-93	UFES	http://lattes.cnpq.br/2451722626630471	Graduação em andamento de Enfermagem pela UFES e participante do Laboratório de Epidemiologia.
Roberto Mauro Pinto Coelho Barcellos Júnior	042527151-05	UNB	http://lattes.cnpq.br/2471659922635470	Graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de Brasília
Fernando Araújo Rodrigues de Oliveira	842771651-68	UNB	http://lattes.cnpq.br/0885210169163062	Graduação em Farmácia pela Universidade Federal de Goiás
Eloísa Dutra Caldas	265676446-72	UNB	http://lattes.cnpq.br/7610691318634782	Doutorado em Agricultural Chemistry pela Universidade da Califórnia, Davis.
Noemia Tavares	805070000-30	UNB	http://lattes.cnpq.br/5571710480939360	Doutorado em Epidemiologia pelo Programa de Pós Graduação em Epidemiologia da UFRGS
Wildo Navegantes de Araújo	880574105-15	UNB	http://lattes.cnpq.br/4649706895976994	Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina em Saúde, com ênfase em Epidemiologia Molecular pelo CPqGM, Fiocruz, Bahia
Josenaide Engracia Dos Santos	332453205-15	UnB	http://lattes.cnpq.br/2605256007661819	Mestrado em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Feira de Santana

est

est 90

Tamara Silva da Costa	043563271-01	UnB	http://lattes.cnpq.br/4745729442199199	Bacharel em Saúde Coletiva pela Universidade de Brasília
Melina Mafra	054962726-02	SES-DF	http://lattes.cnpq.br/6305631513961850	Mestre em Saúde Coletiva pela Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo
Betina Mendez Alcântara Gabardo	63172348920	Faculdades Pequeno Príncipe	http://lattes.cnpq.br/7512972843519089	Doutorado em Medicina Interna pela Universidade Federal do Paraná
Caroline de Sousa dos Reis	103645649-89	Faculdades Pequeno Príncipe	http://lattes.cnpq.br/2649548743352002	Graduação em andamento em Medicina pela Faculdades Pequeno Príncipe
Júlia Loewen Savaris	121.932.479-51	Faculdades Pequeno Príncipe	http://lattes.cnpq.br/7656585411456025	Graduação em andamento em Medicina pela Faculdades Pequeno Príncipe
Larissa de Andrade Lima Barbosa	099.112.909-13	Faculdades Pequeno Príncipe	http://lattes.cnpq.br/7447299307044459	Graduação em andamento em Medicina pela Faculdades Pequeno Príncipe
Giovanna Scorsin Vieira	100.616.299-28	Faculdades Pequeno Príncipe	http://lattes.cnpq.br/8334841915027887	Graduação em andamento em Medicina pela Faculdades Pequeno Príncipe
Aline Aparecida Monroe	289.662.688-38	EERP/USP	http://lattes.cnpq.br/7840648012981963	Doutor em Enfermagem/Enfermagem em Saúde Pública pela USP
Livia Maria Lopes	369626018-59	Uni-FACEF		

EU

CEP +0

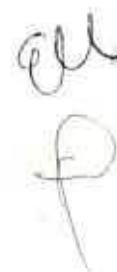
INTRODUÇÃO

Contextualização da Problemática:

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) como estado de persistente resposta imune à estimulação por antígenos do *Mycobacterium tuberculosis* sem evidências de manifestações clínicas da tuberculose (TB) ativa. Estima-se que um quarto da população mundial é infectado por essa bactéria. Apesar da ausência de sintomas, há risco de esses pacientes desenvolverem TB ativa, principalmente nos dois primeiros anos após a infecção primária agravada no caso de imunossupressão. A ativação ocorre em 5-10% dos casos (LEITE-JÚNIOR, 2017).

Assim, a avaliação de contatos dos casos de TB é de relevante importância para o rastreamento da ILTB, que requer diagnóstico e tratamento adequado, com o objetivo de impedir o desenvolvimento da TB ativa no futuro, interrompendo também o ciclo de transmissão da doença. O Programa Nacional de Controle da Tuberculose/Ministério da Saúde (PNCT) considera contato toda pessoa que convive no mesmo ambiente que o caso-índice, no momento do diagnóstico da TB. Contatos menores de cinco anos, pessoas com HIV e portadores de condições de alto risco devem ser considerados prioritários no processo de avaliação de contatos e tratamento de ILTB (BRASIL, 2017).

O medicamento Isoniazida é utilizado mundialmente para o tratamento da ILTB e reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento, dependendo da adesão e da duração do tratamento (WHO, 2015). Conforme preconiza o Guia de Vigilância em Saúde (2017), o esquema atual indicado e disponibilizado para tratamento da ILTB é com a apresentação de Isoniazida 100mg em posologia de 5 a 10 mg/kg/dia (dose máxima de 300mg/dia) em 270 doses que deverão ser tomadas de 9 a 12 meses (BRASIL, 2017). Contudo, a partir de 2018 também será disponibilizada para a rede de saúde a Isoniazida 300mg, a qual deverá ser incorporada pelos serviços. Ou seja, haverá nas unidades estudadas duas apresentações de Isoniazida (100mg e 300mg) para serem utilizadas no tratamento da ILTB. Estudos realizados pela FIOCRUZ indicam que as duas formulações possuem bioequivalência.(Daher et al, 2015)



Rubia Laine de Paula Andrade	267.831.468-55	EERP/USP	http://lattes.cnpq.br/3624103094442314	Doutorado em Ciências pela USP de Ribeirão Preto
Talita Reche Martinez	402.076.708-46	EERP/USP	http://lattes.cnpq.br/1850179674256649	Graduação em enfermagem pela USP
Israel Lucas da Silva Maza	401.019.978-41	Uni-FACEF	http://lattes.cnpq.br/1438263057356803	Graduação em andamento de enfermagem pela Uni-FACEF





Instituições Participantes:

Listar o nome de todas as instituições, públicas ou privadas, nacionais ou internacionais, que participaram da execução da proposta e uma breve descrição do seu papel na execução do projeto;

NOME INSTITUIÇÃO	CNPJ	Descrição do papel no projeto
Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo, através do Programa de Controle da Tuberculose (PNCT)	27080605/0001-96	Participação no planejamento e organização da coleta de dados
Secretaria de Saúde de Franca através do Ambulatório de Tisiologia	47.970.769/0001-04	Participação no planejamento e organização da coleta de dados
Secretaria de Saúde de Ribeirão Preto	63.025.530/0026-62	Participação no planejamento e organização da coleta de dados
Secretaria de Saúde do Distrito Federal	00394700/0001-08	Participação no planejamento e organização da coleta de dados
Secretaria Municipal de Saúde de Joinville	79.361.028/0001-04	Participação no planejamento e organização da coleta de dados
Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba	76.417.005/0004-29	Participação na coleta de dados e análise dos resultados

Handwritten signature or initials in the bottom right corner.

Objetivos: Analisar a utilização pelo paciente da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose. **Métodos:** Esse estudo será realizado em Brasília-DF, Curitiba-PR, Joinvile-SC, Franca - SP, Ribeirão Preto-SP e nos municípios prioritários para controle da TB no Estado do Espírito Santo (Serra, Cachoeiro de Itapemirim, Cariacica, Guarapari, São Mateus, Viana, Vila Velha e Vitória). sob forma de um ensaio clínico pragmático randomizado e aberto nas Unidades de saúde que prestam assistência a pacientes com Tuberculose e que tenham ou não Programa de Controle de Tuberculose (PCT). **Resultados esperados:** O estudo pretende fundamentar estratégias teóricas e operacionais que respondam à demanda de incorporação de uma nova apresentação da Isoniazida para tratamento da ILTB na rede do SUS pelo PNCT/MS que não acrescente riscos aos pacientes. Nesse sentido, pretende-se identificar elementos do processo de assistência desde a prescrição até a dispensação e tomada do medicamento pelo indivíduo.

[Handwritten signature]

11
[Handwritten signature]

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	09
OBJETIVOS	12
MATERIAIS E MÉTODOS	13
Primeira Etapa	13
Segunda Etapa	18
Tercera Etapa	24
CRONOGRAMA	31
PLANO EXECUTIVO	34
ORÇAMENTO	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
APÊNDICES	42
APÊNDICE 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – 1ª Etapa – Espírito Santo	43
APÊNDICE 2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – 1ª Etapa – Santa Catarina	46
APÊNDICE 3: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – 2ª Etapa	49
APÊNDICE 4: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – 3ª Etapa	52
APÊNDICE 5: QUESTIONÁRIO INICIAL - 1ª Etapa	55
APÊNDICE 6: QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO - 1ª Etapa	56
APÊNDICE 7: QUESTIONÁRIO PARA PESQUISA DE CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA (CAP) DA ISONIAZIDA PARA O TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE: DISPENSAÇÃO DA MEDICAÇÃO	59
APÊNDICE 8: QUESTIONÁRIO PARA PESQUISA DE CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA (CAP) DA ISONIAZIDA PARA O TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE: PRESCRIÇÃO DA MEDICAÇÃO	63

eu
H

As duas apresentações estarão disponíveis para serem utilizadas conforme necessidade dependendo da faixa de peso dos adultos e crianças. Uma vez que a superdosagem por Isoniazida pode levar à hepatite medicamentosa grave e ao óbito, a correta utilização é imprescindível para assegurar que as pessoas em tratamento para ILTB no país recebam a correta dosagem de Isoniazida.

Assim, a tríade para a utilização correta de um medicamento composta por: prescrição, dispensação e ingestão precisa ser monitorada e questões relacionadas aos profissionais que realizam a prescrição, àqueles que participam do processo de dispensação, que difere em cada serviço, e ainda, questões relacionadas à ingestão do medicamento pelo paciente congregam uma nova configuração nos programas de Tuberculose e serão, portanto, objeto deste estudo, conforme descrito na figura 1.

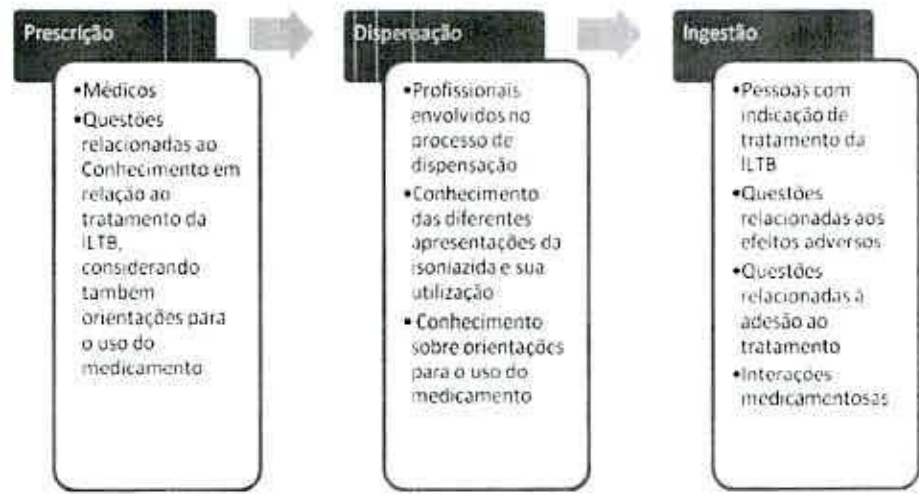
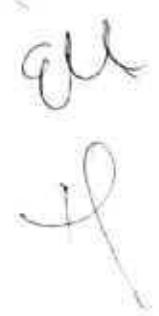


Figura 1 – Processos relacionados à tríade de avaliação de nova posologia

Deste modo, pretende-se, com o desenvolvimento do presente estudo, compreender o processo de implementação da apresentação de Isoniazida 300mg para o tratamento da ILTB em algumas unidades de saúde de diferentes regiões do país com intuito de identificar riscos potenciais no processo de utilização do medicamento e resguardar a segurança do paciente.



Para a realização deste estudo serão adotadas três etapas que poderão ocorrer de forma simultânea. A primeira etapa será um ensaio clínico pragmático com pacientes diagnosticados com ILTB nas unidades de saúde de Brasília, Curitiba, Florianópolis, Ribeirão Preto - SP e Vitória e que avaliará a prescrição, dispensação e ingestão das duas posologias disponibilizadas pelo PNCT. A segunda etapa será um estudo transversal utilizando a metodologia 'Conhecimento, atitude e práticas' para verificar a conformidade na prescrição e dispensação. E a terceira etapa será um estudo qualitativo com profissionais de saúde para analisar os discursos de profissionais que prescrevem o medicamento e profissionais que dispensam a nova posologia de 300mg. Neste sentido, a avaliação desta nova apresentação será composta por etapas que se complementam, conforme dispostos na figura 2:



Figura 2. Etapas para a Avaliação de Implementação da Isoniazida 300mg para o tratamento da ILTB.

OBJETIVOS

- Analisar a ocorrência de reações adversas graves ou inesperadas decorrentes da utilização pelo paciente da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose.
- Analisar a utilização pelo paciente da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose.
- Analisar as estratégias de informação disponibilizadas aos serviços de saúde sobre a nova apresentação da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose.
- Verificar a conformidade na prescrição da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose através da estratégia Conhecimento, Atitudes e Práticas (CAP).
- Verificar a conformidade na dispensação da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose através da estratégia Conhecimento, Atitudes e Práticas (CAP).
- Determinar os níveis plasmáticos dos pacientes sob tratamento da Isoniazida 100 e 300mg;
- Analisar as representações sociais dos profissionais de saúde da unidade básica sobre a utilização Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose.
- Conhecer os significados dos profissionais de saúde da unidade básica acerca da utilização da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose .
- Identificar a atuação dos profissionais de saúde da unidade básica frente aos pacientes em utilização da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose .
- Interpretar como os profissionais de saúde da unidade básica relacionam suas concepções com a prescrição do Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose .



MATERIAIS E MÉTODOS

ETAPAS DO ESTUDO

Primeira Etapa

Cenário e Desenho do Estudo

Essa etapa será realizada em Brasília-DF, Curitiba-PR, Joinville-SC, Ribeirão Preto-SP, Franca - SP e nos municípios prioritários para o controle da TB no Estado do Espírito Santo (Serra, Cachoeiro de Itapemirim, Cariacica, Guarapari, São Mateus, Viana, Vila Velha e Vitória). sob forma de um ensaio clínico pragmático randomizado e aberto nas Unidades de saúde que prestam assistência a pacientes com Tuberculose e que tenham ou não Programa de Controle de Tuberculose (PCT). Serão escolhidas as unidades que já fazem a prescrição do tratamento para ILTB. No período de junho de 2018 a março de 2019 pessoas com indicação de tratamento de ILTB, acima de 18 anos serão convidados a participar deste estudo.

Após a assinatura do Termo de consentimento Livre e Esclarecido, os contatos serão randomizados para receberem Isoniazida 100mg ou 300mg e serão acompanhados até o final do tratamento.

O desfecho primário será a taxa de sucesso do tratamento da ILTB na nova formulação de 300mg representado pela proporção de indivíduos com 270 doses de Isoniazida entre 9 a 12 meses.

Os desfechos secundários serão avaliados através da comparação entre efeitos adversos nos dois grupos (Isoniazida 100mg ou 300mg).

Fase 1- Linha de Base- antes da introdução da Isoniazida 300mg

Cada participante que receberá o tratamento para ILTB será orientado pelo profissional responsável por seu tratamento em relação a tomada da medicação e possíveis efeitos adversos. Um diário de tomada de medicamento contendo informações sobre o horário de ingestão do medicamento e presença de algum sinal ou sintoma de efeito adverso será entregue para os participantes através de um aplicativo de celular

all
if

que será desenvolvido para o estudo. Além do diário, este caso será digitado no sistema de notificação de tratamento de infecção latente da tuberculose de cada local de pesquisa.

Fase 2- Seguimento

Os sujeitos do estudo serão entrevistados pelos pesquisadores em relação a ingestão dos medicamentos e efeitos adversos nos seguintes períodos do estudo: semana 2, primeiro mês, segundo mês, e fim do tratamento.

Dessa forma, serão construídos 2 formulários, um para o diagnóstico e outro para o acompanhamento (Apêndice 1 e 2), baseados nos formulários propostos pelo PNCT para o acompanhamento dessas pessoas, já em uso em outras capitais. O acompanhamento, também, será digitado no sistema de notificação de tratamento de infecção latente da tuberculose vigente em cada município. Os formulários incluirão informações sociodemográficas e clínicas referentes ao início, acompanhamento e desfecho do tratamento de ILTB. Os dados poderão ser coletados de forma independente na presença de rede de dados, tanto em celulares, tablets, notebooks ou desktops, caso necessário, os dados também poderão ser coletados em meio físico.

Nos desfechos secundários, além disto, estão sendo propostas novas tecnologias para que o tratamento da ILTB possa ser monitorado pelos serviços de saúde e para que o processo educativo em saúde, em especial aplicado a TB, possa ser mais facilmente atingido através de um aplicativo.

CALCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Para o cálculo amostral foram utilizados os parâmetros do desfecho primário de adesão ao tratamento de ILTB. As taxas de não adesão variam entre os estudos de 40 a 20%, com a maior parte dos estudos se situando entre mais que 30% de abandono do tratamento de ILTB. Utilizamos para o cálculo amostral uma taxa de redução esperada do abandono da ordem de 11%. Ou seja, a taxa esperada para abandono do tratamento de ILTB esperada no grupo de 300mg seria de 19% e no grupo de 100mg de 30%. Com um poder de 80% para detectar diferenças e um nível de significância de 5% estima-se que sejam necessários 474 sujeitos em cada grupo. Utilizou-se o programa STATA 15.0

ar
f

e considerou-se ainda uma perda de 15% sendo esse número corrigido para 546 sujeitos do estudo.

SELEÇÃO DAS UNIDADES DE SAÚDE

As unidades de saúde serão selecionadas entre Unidades Básicas de Saúde, Unidades de Estratégia de Saúde da Família e Centros de Referência para o tratamento da TB. Todas as unidades de saúde das áreas do estudo serão identificadas. Sua seleção será realizada de acordo com o número de indivíduos que realizaram tratamento para ILTB no ano anterior em cada capital.

SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS E RANDOMIZAÇÃO

Todos os indivíduos maiores de 18 anos com indicação de tratamento da ILTB entre 01 de junho de 2018 e 30 de março de 2019 em um dos centros selecionados para o estudo estarão elegíveis. Serão excluídos os indivíduos cujo caso índice for caso de retratamento, multirresistente e extremamente resistente, bem como aqueles indivíduos que foram transferidos do centro original depois de duas ou mais semanas do início do tratamento além dos indivíduos do sistema prisional.

Serão incluídos 186 sujeitos no Espírito Santo e 90 em cada um dos centros do estudo.

Os sujeitos do estudo serão randomizados através de uma planilha de números aleatórios que conterà o regime do tratamento em dois grupos do estudo: Grupo Intervenção: Isoniazida na formulação de 300mg e Grupo controle: Isoniazida na formulação de 100mg. A randomização será por bloco. Uma lista de randomização com uma sequência aleatória de blocos de participantes será gerada para cada centro do estudo. Essa estratégia garante que grupo intervenção e grupo controle sejam equilibrados quanto ao número de participantes. Para garantir o sigilo de alocação, envelopes lacrados com a sequência de randomização gerada através do software R será enviada para cada centro durante a realização do estudo.

em
p

PLANO DE ANÁLISE

A variável explicativa de interesse primário será a adesão do participante ao tratamento de ILTB. Outras variáveis explicativas serão usadas nos modelos de análise, respeitando as eventuais relações de hierarquia e confundimento: (1) Fatores demográficos e socioeconômicos: idade, sexo, local de residência, capital do estado (sim / não), ano de diagnóstico, etnia ou cor da pele (branca, preta, parda, amarela e indígena), educação formal (número de séries escolares concluídas); (2) Condições médicas e co-morbidades pré-existentes: sorologia para o HIV, diabetes, alcoolismo e doença mental; (3) Variáveis associadas com a infecção ou com os efeitos adversos ao tratamento da ILTB.

Serão calculadas as taxas de sucesso e do abandono do tratamento da ILTB para cada grupo do estudo. O teste t de Student será utilizado na comparação das médias e o teste do qui-quadrado de Pearson será utilizado na comparação das proporções e as variáveis associadas com o desfecho de interesse ($p < 0,20$) serão incluídas no modelo de regressão multivariada para ajuste. Os resultados são apresentados em risco relativo (RR) com intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Idealmente todos os sujeitos incluídos no estudo deveriam completá-lo cumprindo o protocolo inicial. Esta situação quase nunca acontece, por motivos diversos. Em geral, ocorrem perdas, faltas de adesão aos tratamentos e outros desvios do protocolo. Para a análise dos resultados serão definidas duas populações básicas: a primeira é definida pela "intenção-de-tratamento" (ITT) que incluirá todos os pacientes independentemente de violações de protocolo e perdas de seguimento; a segunda, referida como "por-protocolo" (PP), será um subconjunto da primeira, inclui somente os pacientes que completaram o tratamento de acordo com os critérios do protocolo, excluindo todos os violadores. Essas duas análises são importantes, pois uma violação significativa dos critérios estabelecidos no protocolo (muitas perdas, troca ou pouca adesão ao tratamento, e/ou outros desvios) na análise por ITT pode incluir um viés de não diferença resultando em menor efeito de tratamento e maior risco de se declarar falsamente não inferioridade. Já a análise PP, nessas situações adversas, pode incluir um viés de diferença, resultando maior efeito dos tratamentos e maior risco de se declarar falsamente superioridade. Portanto, as análises ITT são conservadoras para superioridade enquanto que as PP são conservadoras para não

em
P

20
[Handwritten signature]

inferioridade. Iremos, portanto, apresentar as duas e também em todo o relatório será utilizado o CONSORT Statement (Schulz, Altman e Moher, 2010). Todas as análises serão realizadas no Stata, versão 15.0.

Subanálise no Estudo randomizado

Será conduzida um estudo de monitoramento plasmático numa subamostra do ensaio clínico pragmático sobre ILTB selecionados aleatoriamente para os braços de tratamento com apresentação farmacológica de 100mg e de 300 mg da isoniazida dos sítios do Distrito Federal. O tamanho da subamostra será composta por 36 indivíduos (18 por braço do ensaio clínico pragmático).

As unidades de saúde em que os participantes da pesquisa serão convidados a participar no Distrito Federal serão: Centro de Saúde da Região Administrativa Estrutural (1); Hospital-dia 509 sul (2); Farmácia- Escola do Hospital Universitário da UnB (3). A primeira unidade de saúde se caracteriza por ser uma unidade de atenção básica localizada em uma cidade de aproximadamente 39.015 habitantes (PDAD, 2015¹), o segundo por ser um centro especializado ambos da rede de atenção da Secretaria de Saúde do Distrito Federal.

As amostras de sangue braquial serão coletadas com tubo para sorologia a fim da separação do plasma total em centrífuga a 2500 r.p.m por 10 minutos e conservadas em tubo de 1,5 mL tipo Eppendorf a -80° C até o momento da mensuração no aparelho de cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC). As amostras serão encaminhadas para conservação a -80°C ao Biobanco do Núcleo de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) e posteriormente encaminhadas para o Laboratório de Toxicologia do Departamento de Farmácia da Faculdade de Ciências da Saúde da UnB.

¹ http://www.codeplan.df.gov.br/images/CODEPLAN/PDF/pesquisa_socioeconomica/pdad/2016/PDA_D_Estrutural.pdf

[Handwritten signature]

21


Cada participante da pesquisa (n=36) serão convidados, após lido, esclarecido e após assinatura do TCLE, a doar uma amostra de sangue em três momentos distintos do tratamento (30 dias de tratamento; 3º mês de tratamento; 6º mês (ao fim) de tratamento. Cada amostra de plasma será tratada com solução solvente e filtrada para preparação do corpo de prova antes da realização da dosagem da isoniazida plasmática. A mesma será lançada no HPLC em busca de identificar a sua curva cromatométrica comparada ao padrão de isoniazida disponibilizada pela farmacopeia brasileira. Desta forma, será possível identificar o nível plasmático da isoniazida dos participantes com ILTB aleatoriamente alocados nos braços 100mg ou 300mg de tratamento da ILTB com isoniazida em alguns possíveis subgrupos: (i) pacientes de adequada adesão e utilização corretamente prevista pelo Ministério da Saúde²; (ii) subdosagens (aqueles que mesmo com prescrição de 300mg possam errar e tomar um comprimido de 100mg achando que está recebendo 300mg por entendimento incorreto ou dispensação em apresentação farmacológica abaixo da prescrita 300mg), (iii) superdosagem (participantes que por erro do entendimento do participante ao usar três comprimidos de 300mg quando deveria ter sido 100mg); Possível interação medicamentosa incluindo aqueles que esteja sob utilização de outros medicamentos, com alguma interação medicamentosa inesperada; (iv) pacientes que não aderiram corretamente ao preconizado ao prescrito e informado pelo prescritor mesmo tendo sido dispensado corretamente a apresentação farmacológica.

Segunda Etapa

Cenário e Desenho do Estudo

Será conduzido um estudo de corte transversal sobre os conhecimentos, às atitudes e práticas (CAP). Sabe-se que a triade de conhecimentos, atitudes e práticas em combinadas regulam os aspectos da vida nas sociedades humanas. Esses três componentes podem ser assim definidos: Conhecimento é a capacidade de adquirir,

²

® <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/30/MANUAL-DE-RECOMENDACOES-PARA-O-CONTROLE-DA-TUBERCULOSE-NO-BRASIL.pdf>



22
[Handwritten signature]

reter e usar informações; uma mistura de compreensão, experiência, discernimento e habilidade; Atitudes referem-se a inclinações para reagir de certa maneira a certas situações; ver e interpretar eventos de acordo com certas predisposições; ou organizar as opiniões em estruturas coerentes e inter-relacionadas; e Práticas significam a aplicação de regras e conhecimentos que levam à ação. (Kaliyaperumal K., 2004). Esta metodologia será utilizada em relação à prescrição e a dispensação do tratamento da ILTB, com uma amostra de profissionais de saúde da atenção básica e unidades de referência em Brasília, Curitiba, Santa Catarina, Ribeirão Preto e Espírito Santo.

Participantes e tamanho da amostra

Serão convidados a participar todos os envolvidos, na prescrição, dispensação e monitoramento do tratamento da ILTB nas unidades de saúde da atenção básica e unidades de referência inseridas na etapa 1 em Brasília-DF, Curitiba-PR, Joinville-SC, Ribeirão Preto-SP, Franca - SP e nos municípios prioritários para o controle da TB no Estado do Espírito Santo (Serra, Cachoeiro de Itapemirim, Cariacica, Guarapari, São Mateus, Viana, Vila Velha e Vitória).

Para o cálculo amostral utilizou-se o programa STATA 15.0**. Considerou-se uma proporção de acerto de 70% um poder de 80% para detectar diferenças e um nível de significância de 5%. Com isso, estima-se que sejam necessários 47 sujeitos. Por trata-se de um estudo de corte transversal, aplicou-se efeito do desenho do estudo de 1,2. Logo, serão necessários 56 sujeitos.

Coleta de dados

Será utilizado um único questionário individual, auto-administrado, padronizado e semi-estruturado para a coleta de dados. Este questionário constará questões com características sócio-demográficas (sexo, idade, escolaridade, profissão, renda familiar, tempo de formado, etc.) e relacionadas à sua vida laboral (local de emprego; tempo na função; se recebeu capacitação, qual tipo, quando, carga-horária; se recebeu capacitação para controle de tuberculose, qual tipo, quando, carga-horária; se atende pacientes com

[Handwritten signature]

tuberculose ou pelo menos sintomático respiratório; tempo em semanas do último caso de tuberculose atendido; Se trata pacientes com ILTB, etc.). Incluído no apêndice 03.

A coleta de dados em todos os cinco centros do estudo será conduzida antes do estudo qualitativo do grupo focal a ser realizado em Brasília.

Avaliação do conhecimento, atitudes e práticas

Estabeleceremos como "conhecimento sobre ILTB" para este estudo, o entrevistado que responder corretamente pelo menos cinco das dez questões descritas abaixo:

- Os pacientes com infecção latente por tuberculose (ILTB) apresentam também sintomas da tuberculose pulmonar? Espera-se que o entrevistado responda negativamente a esta pergunta.
- Como você faria o diagnóstico laboratorial da ILTB? Espera-se que o entrevistado responda: "principalmente utilizando-se o teste tuberculínico" e outros como IGRA principalmente em pacientes vacinados com BCG, além do raio x.
- Como se faz o teste tuberculínico? Espera-se que o entrevistado responda: "(O antígeno) é aplicado (0,1mL) via intradérmica (no terço médio) no antebraço"
- Com quanto tempo espera-se para obter o resultado do teste tuberculínico? Espera-se que o entrevistado responda: "(Preferencialmente) em 48 a 72 horas após a aplicação"
- Você responderia que adultos com teste tuberculínico com resultado acima de 5mm, mas raio x normal, devem fazer o tratamento para ILTB? Espera-se que o entrevistado responda "Sim".
- Crianças abaixo de 10 anos, contato de caso de tuberculose, devem receber tratamento para ILTB com resultado de teste tuberculínico > 10mm se vacinados há menos de dois anos? Espera-se que o entrevistado responda: "Sim (inclusive são prioritários)"
- O tratamento para ILTB deve ser de responsabilidade do serviço de atenção primária? Espera-se que o entrevistado responda "Sim"
- O tratamento para ILTB é conduzido com uso da isoniazida ou da rifampicina? Espera-se que o entrevistado responda "isoniazida"

24

- Qual a quantidade máxima que um paciente sob tratamento de ILTB deve receber por dia do fármaco indicado? Espera-se que o entrevistado responda "300 mg/dia"
- Por quanto tempo é preconizado o tratamento para ILTB? Espera-se que o entrevistado responda "seis à nove meses"
- Em quais situações é recomendado o tratamento da ILTB nas pessoas que vivem com HIV/aids? Espera-se que o entrevistado responda "Raio-X normal e PT \geq 5mm, contato de paciente bacilífero independente da PT e PT $<$ 5mm e com registro documental de ter tido PT \geq e não submetido a quimioprofilaxia; cicatriz radiológica de TB sem registro de tratamento.

Assumiu-se o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil de 2011 (BRASIL, 2011³), como texto padrão para a confecção das questões. As atitudes e práticas serão também mensuradas em questionário em anexo

Análise de dados:

As variáveis serão sumarizadas utilizando-se de medidas de frequência, e de tendência central e dispersão, sendo aquelas que digam respeito aos conhecimentos, atitudes e práticas frente aos cuidados com a ILTB. Co-variáveis categóricas serão testadas utilizando o teste qui-quadrado de Pearson (ou Exato de Fischer) e as contínuas com teste *T Student* (ou Wilcoxon) serão testadas como fatores associados ao conhecimento sobre ILTB. Variáveis testadas na análise bivariada com valor $p < 0.20$ serão levadas a análise multivariada (regressão logística). Ao fim espera-se assumir como fatores associados ao desconhecimento sobre ILTB aquelas variáveis que ao fim da análise multivariada apresentem valor de $p < 0.05$. Os dados serão coletados por meio de questionário eletrônico com perguntas pré-codificadas e abertas, previamente testado em um grupo de sujeitos similares aos incluídos na pesquisa para confirmar a adequação do instrumento, visando à qualidade das informações obtidas.

3

(3) BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 284p.

25
[Handwritten signature]

As Etapas 1 e 2 podem ser visualizadas a seguir, na figura 3:

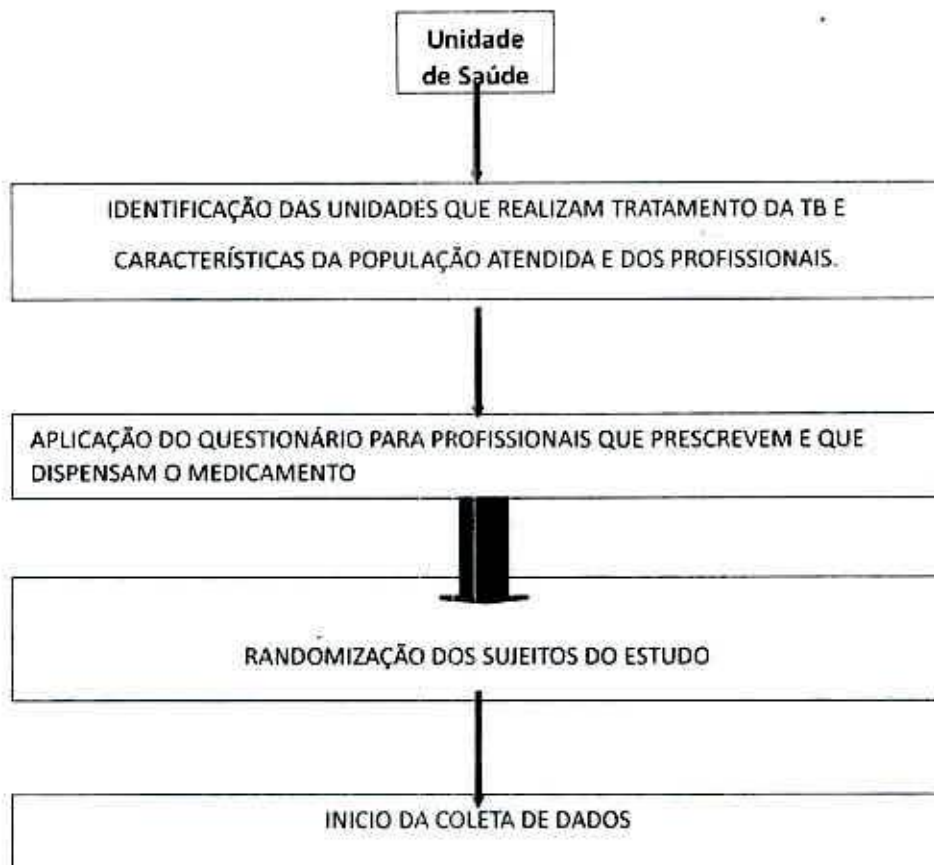


Figura 3- linha do tempo para seleção da amostra do estudo

[Handwritten signature]

Terceira Etapa

Será uma pesquisa qualitativa que segundo Denzin e Lincoln (2006), envolve uma abordagem interpretativa do mundo, o que significa que seus pesquisadores estudam as coisas em seus cenários naturais, tentando entender os fenômenos em termos dos significados que as pessoas a eles conferem. O eixo teórico adotado será o das representações sociais, entendidas como modalidades de conhecimento prático, orientadas à comunicação e à compreensão do contexto social, material e ideativo em que vivemos.

Os conteúdos expressos pelo indivíduo são essencialmente heterogêneos: traduzem o pensamento, o senso comum de um dado grupo social, entendendo o indivíduo em uma perspectiva social, pois a realidade é socialmente construída (SPINK, 2004). Para Marx (1994) a essência humana não é algo abstrato e imanente a cada indivíduo. É, uma realidade, construída no conjunto das relações sociais que podem ser relatadas, podem ser observadas; as falas e experiências dos atores sociais fornecem dados relevantes para que o pesquisador, através de encontros e conversas, amplie o acesso à produção de sentido e das representações dos indivíduos construídas (SPINK, 2004).

Como método, será utilizado o discurso do sujeito coletivo (DSC), estratégia metodológica em pesquisa qualitativa para a construção do DSC, que consiste numa forma qualitativa de representar o pensamento de uma coletividade, agregando, em um discurso-síntese, os conteúdos discursivos de sentido semelhante emitidos por pessoas distintas. Assim, cada indivíduo entrevistado no estudo, escolhido com base em critérios de representatividade social, contribui com sua cota de fragmento de pensamento para o pensamento coletivo (LEFÈVRE e LEFÈVRE, 2004). Este procedimento metodológico implica uma definição, com base em uma perspectiva empírica, de que o caráter coletivo do pensamento social é a quantidade de escolhas de um determinado conjunto de indivíduos pertencentes a determinada comunidade; apesar de expresso de forma individualizada, é socialmente compartilhado, traduzindo a natureza do pensamento coletivo (LEFÈVRE e LEFÈVRE, 2004).



Tendo como fundamento a teoria da representação social, o DSC é uma modalidade de apresentação de resultados de pesquisas qualitativas que comporta depoimentos como matéria-prima sob a forma de um ou vários discursos-síntese, escritos na primeira pessoa do singular, expediente que visa a expressar o pensamento de uma coletividade, como se esta coletividade fosse o emissor de um discurso (LEFRÈVE, CRESTANA e CORNETTA, 2003). É o compartilhar de idéias e posicionamentos. Um espelho coletivo; a fala de um grupo social.

• PARTICIPANTES DA PESQUISA

Os participantes da pesquisa serão profissionais de saúde da atenção básica e dos centro de referência em tuberculose. Os critérios para participação da pesquisa correspondem a: acima de 18 anos e ter no mínimo seis meses de serviço para os profissionais de saúde. Critério de exclusão: declarar não querer ser participante da pesquisa, ser estagiário ou ter menos de seis meses efetivo de serviço.

• INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados, será utilizada uma entrevista semiestruturada (APÊNDICE B). Ao relacionar práticas discursivas com produção de sentido, assume-se que os sentidos não estão na linguagem como materialidade, mas no discurso que faz da linguagem a ferramenta para construir a realidade (SPINK, 2004). A entrevista materializa, por meio da linguagem, essa experiência do indivíduo, que é, para Shotter, um instrumento ou ferramenta psicológica pela qual estabelecemos diferentes relações com os que nos cercam e produzimos sentido para nossas circunstâncias, possibilitando a comunicação desse sentido (apud PINHEIRO, 2004).

A entrevista será composta por duas partes: uma para a identificação dos entrevistados e outro, para as questões norteadoras. A formulação das questões será feita com cuidado, relacionando-as com o objetivo da pesquisa. Durante a entrevista, as perguntas visarão a provocar o diálogo. Para se obter uma narrativa natural, muitas vezes não é interessante fazer uma pergunta direta, mas levar o



pesquisado a relembrar parte de sua vida. Para tanto, o pesquisador pode muito bem ir provocando sua memória (BOURDIEU, 2002).

As questões norteadoras serão separadas para os dois grupos focais e descritas a seguir:

Para os profissionais da Atenção Básica:

- O que você sabe sobre a infecção latente da tuberculose (ILT)?
- Como você realiza o tratamento da ILTB?

- Você tinha conhecimento prévio da Isoniazida 300mg?

- Você se sentiu seguro na utilização da Isoniazida 300mg?*

- O material informativo disponibilizado sobre a Isoniazida 300mg foi suficiente?

- Como foi o fluxo de distribuição/dispensação da Isoniazida 300mg no seu local de trabalho?

- Você notou alguma diferença nos pacientes com o uso da Isoniazida 300mg?

Para os Profissionais de Centro de Referência em Tuberculose:

- Você tinha conhecimento prévio da Isoniazida 300mg?

- Você se sentiu seguro na utilização da Isoniazida 300mg?*

- O material informativo disponibilizado sobre a Isoniazida 300mg foi suficiente?

- Como foi o fluxo de distribuição/dispensação da Isoniazida 300mg no seu local de trabalho?

- Você notou alguma diferença nos pacientes com o uso da Isoniazida 300mg?

*O termo utilização tenta englobar todo o processo (desde prescrição até a dispensação) por todas as categorias profissionais envolvidas (médico, enfermeiro, farmacêutico, técnicos).

A entrevista, essencialmente que descreva a identificação do participante da pesquisa será realizada individualmente. Os dados a serem coletados pelos pesquisadores seguirão estritamente àqueles induzidos pelas questões norteadoras



disponíveis em um roteiro. Na entrevista, será utilizada a técnica de associação livre que, segundo Tura (1997), se tem mostrado especialmente útil nos estudos de estereótipos, percepções e atitudes, elementos que compõem a estrutura das representações sociais. Para tanto, na coletividade será perguntado no início aos entrevistados o que a palavra tuberculose lhes lembra ou sugere.

Lefèvre e Lefèvre (2005a) ressaltam que o fato de se tratar de uma pesquisa qualitativa não permite ao entrevistador introduzir novas questões, podendo-se, entretanto, se houver a necessidade de facilitar a continuidade do depoimento durante a entrevista, acrescentar locuções como: "O que mais?" "Tem algo mais a dizer?" "Como assim?" "Por quê?" "Quer complementar com mais alguma coisa?"

Antes de iniciar cada entrevista, os sujeitos serão informados sobre os objetivos do estudo e a importância da gravação, assegurando-lhes o sigilo de todos os depoimentos e a liberdade de se recusar a participar da pesquisa ou a suspendê-la a qualquer momento, sem prejuízo para ele a quem se solicitava que assinasse um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A).

• ANÁLISE DE DADOS

A análise qualitativa se caracterizará por buscar os significados na fala dos sujeitos, interligada ao contexto. Após a transcrição as entrevistas, serão realizadas leituras exaustivas até esgotamento da totalidade do texto, separação dos temas trabalhados e adequação aos objetivos do estudo (OLIVEIRA, 2008).

A técnica consiste basicamente em analisar o material verbal coletado em pesquisas que têm depoimentos como sua matéria-prima, extraído-se de cada um destes depoimentos. A análise dos dados foi realizada com a utilização do discurso do sujeito coletivo (DSC), técnica desenvolvida por Lefèvre e Lefèvre para organizar o material resultante do trabalho de campo, geralmente de falas oriundas de entrevistas. O resultado é um discurso-síntese, fruto dos fragmentos de discursos individuais reunidos por similaridade de sentido. O discurso individual revela a fala; o que há de coletivo (vozes sociais diversas, polifonia e heterogeneidade), o discurso coletivo (LEFÈVRE E LEFÈVRE, 2006), é a junção dos discursos individuais, respeitando os sentidos e o nível de compartilhamento.



Para a construção dos discursos foram utilizadas as figuras metodológicas: expressões-chaves (E-Ch); ideias centrais (Ics); o discurso do sujeito coletivo (DSC) propriamente dito:

- As E-Ch são trechos selecionados do material verbal de cada depoimento, que melhor descrevem o conteúdo;
- As ICs descrevem os sentidos, ou expressão linguística que revela e descreve, de maneira sintética e precisa, o sentido presente nos depoimentos, usando as palavras do entrevistado, não constituindo interpretação;
- O processo de ancoragem é a manifestação de uma teoria, ideologia ou crença que os autores do discurso professam e acreditam que traz a ideia básica que sustenta o discurso (LEFÈVRE E LEFÈVRE, 2005).

Caso apareçam depoimentos contraditórios a respeito de uma mesma questão, são elaborados os DSC para as falas concordantes e para as falas discordantes; à medida que os DSC vão surgindo e sendo construídos o sistema de interpretação da realidade e estabelecidas as relações no contexto social, vão se evidenciando comportamentos e práticas, sendo enriquecidos de representações sociais que podem contribuir para a compreensão do cuidado à saúde (DUARTE, MAMEDE, ANDRADE, 2009).

Os Discursos dos Sujeitos Coletivo são a reunião das E-CH presentes nos depoimentos, que têm ICs de sentido semelhante ou complementar, para dar-lhes a forma de frases encadeadas. É importante assinalar que a IC não é uma interpretação, mas uma descrição do sentido de um depoimento ou de um conjunto de depoimentos. A técnica para a construção do DSC implica selecionar, de cada resposta individual a uma questão, as E-CHs, que são os trechos mais significativos destas respostas. A essas E-CH correspondem ICs, que são a síntese do conteúdo discursivo manifestado nas E-CH. Com o material das E-CHs das ICs semelhantes constroem-se discursos-síntese, ou DSCs, na primeira pessoa do singular, com um número variado de participantes. Nestes discursos, o pensamento de um grupo ou coletividade aparece como se fosse um discurso individual. (LEFÈVRE; LEFÈVRE, 2005b).



O DSC representa o pensamento de uma coletividade, mediante uma série de depoimentos que culminam em discursos-síntese, os quais reúnem respostas de diferentes indivíduos, com conteúdo discursivo de sentido semelhante, o qual passa a expressar ou representar a fala social ou o pensamento coletivo na primeira pessoa do singular (LEFÈVRE; LEFÈVRE, 2005b).

Segundo Lefèvre e Lefèvre (2005b), o "eu" do DSC é uma tentativa de resgatar o "eu social ou coletivo"; mais precisamente, ele é um recurso criado para fazer emergir o inconsciente social que fala no indivíduo. Portanto, o DSC é um discurso para sinalizar o que a sociedade impõe ao indivíduo pela internalização inconsciente de seus discursos, razão pela qual precisa ser enunciado na primeira pessoa do singular. Os discursos revelam o que a coletividade pensa, como pensa, e como este pensamento se distribui no espaço social (LEFÈVRE; LEFÈVRE e MARQUES, 2009).

Os sujeitos serão identificados com a consoante "C" maiúscula, seguidas do número arábico crescente a partir de 1. Exemplo: C1; C2; C3; C4. Duarte, MAMEDE & ANDRADE (2002) propõem que as transcrições completas dos depoimentos gravados sejam anexadas à pesquisa, para que possam contribuir para a confiabilidade e legitimidade de resultados. Mesmo assim, optou-se por não colocar esse material em apêndice, por se considerar que a leitura na íntegra dos discursos individuais poderia comprometer o compromisso de sigilo assumido com os entrevistados.

49

**Resultados Esperados:**

O estudo pretende fundamentar estratégias teóricas e operacionais que respondam à demanda de incorporação de uma nova apresentação da Isoniazida para tratamento da ILTB na rede do SUS pelo PNCT/MS que não acrescente riscos aos pacientes. Nesse sentido, pretende-se identificar elementos do processo de assistência desde a prescrição até a dispensação e tomada do medicamento pelo indivíduo.

Análise crítica dos riscos e benefícios do projeto:

A proposta está fundamentada na implantação de uma nova formulação medicamentosa feita pelo Ministério da Saúde. Como o produto já tem registro na ANVISA, os riscos serão os mesmos do medicamento Isoniazida que se encontra disponível na rede do SUS. Os benefícios esperados são que a nova formulação por substituir três comprimidos por apenas um comprimido poderão facilitar a adesão ao tratamento da infecção latente, considerado como o grande desafio para o controle da TB.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

A realização do Projeto de Pesquisa obedecerá ao seguinte cronograma:

Revisão Bibliográfica	Maio/2018 a fevereiro/2019
Envio do projeto de pesquisa ao CEP-CCS-UFES	Abril/2018
Envio do projeto de pesquisa aos Comitês de ética locais ou Secretarias municipais de saúde (Brasília, Curitiba, Florianópolis, Ribeirão Preto e Vitória)	Junho/2018
Coleta de dados do Ensaio pragmático (1ª etapa): Período de inserção de participantes	Julho/2018 a Março/2019
Reunião presencial em Brasília com todos os coordenadores	Junho/2018
Realização do Estudo Transversal	Julho/2018
Análise dos dados do Estudo Transversal	Agosto/2018
Entrega do produto final do estudo Transversal	Outubro/2018
Realização do estudo qualitativo	Setembro/2018
Análise dos dados do estudo qualitativo	Outubro/2018 a dezembro/2018
Reunião presencial em Brasília com todos os coordenadores	Dezembro/2018
Entrega do produto final do estudo qualitativo	Março/2019
Encerramento do acompanhamento dos pacientes inseridos no Ensaio pragmático	Novembro /2019

Handwritten signature or initials

34


Análise dos dados do Ensaio pragmático	Dezembro/2019
Entrega do produto final do ensaio pragmático	Dezembro/2019 a Janeiro/2020
Entrega do Relatório final do projeto	Fevereiro/2020

40
al

Plano Executivo/Plano de Trabalho:

Descrição das metas e suas etapas	Mês/Ano Início da atividade	Mês/Ano Fim da atividade	Mensuração da meta
Meta – 1: Realização do Ensaio Pragmático	Julho/2018	Dezembro/2019	
Etapa - 1.1 Coleta de dados do Ensaio pragmático (1ª etapa): Período de inserção de participantes	Julho/2018	Março/2019	100% será considerado a inclusão dos 546 pacientes
Etapa – 1.2 Análise dos dados do Ensaio pragmático	Agosto/2018	Dezembro/2019	100% será considerada toda análise estatística ensaio
Meta - 2 Realização do Estudo Transversal	Julho/2018	OUTUBRO 2018	
Etapa 2.1 Coleta de dados do Estudo Transversal	Julho/2018	Agosto/2018	100% será considerada todos os 56 profissionais entrevistados
Etapa- 2.2 Análise dos dados do Estudo Transversal	Agosto/2018	OUTUBRO 2018	100% será considerada toda análise estatística do estudo transversal
Meta - 3 Realização do estudo qualitativo	Setembro/2018	dezembro/2018	
Etapa 3.1 Coleta de dados do Estudo Qualitativo	Setembro/2018	Outubro/2018	100% será

Handwritten signature or initials in the bottom left corner.

Handwritten signature and the number 35 in the bottom right corner.

MINISTÉRIO DA SAÚDE

36


Carta nº 1/2018-CGPNCT/DEVIT/SVS/MS

Brasília, 06 de abril de 2018.

A Senhora

Ethel Leonor Noia Maciel

Vice-reitora

Universidade Federal do Espírito Santo – UFES

Av. Marechal Campos 1468 – Maruípe – Espírito Santo – CEP: 29040091.

Assunto: **Carta de Anuência.**

Eu, Denise Arakaki, Coordenadora Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose da Secretária de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, estou de acordo com a realização do projeto de pesquisa intitulado "Avaliação da implementação da Isoniazida 300mg para o tratamento da infecção latente da tuberculose", com o objetivo principal conhecer o processo de utilização do medicamento para que seja garantida a segurança do paciente, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Esta pesquisa está sob responsabilidade da pesquisadora Ethel Leonor Noia Maciel. Informo ainda que esta pesquisa envolve a utilização de dados primários com informação de identificação e informações clínicas nos indivíduos para o desenvolvimento dos objetivos proposto.

Atenciosamente,

Denise Arakaki
Coordenadora Geral
CGPNCT/DEVIT/SVS/MS



Documento assinado eletronicamente por **Denise Arakaki Sanchez, Coordenador(a)-Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose**, em 06/04/2018, às 17:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3271029** e o código CRC **5702E594**.

PLANILHA DE RECEITAS E DESPESAS	EM R\$
RECEITAS	PREVISTO
1 – RECEITA PRINCIPAL DO PROJETO	R\$ 350.000,00
2 – OUTRAS RECEITAS DO PROJETO	
TOTAL DA RECEITA	R\$ 350.000,00
DESPESAS	PREVISTO
3 – PESSOA FÍSICA (SEM VÍNCULO)	
3.1 - SERVIÇOS ADMINISTRATIVOS E AUXILIARES	
3.1.1 – Coordenação Geral	
3.1.2 – Assistentes Administrativos	
3.1.3 – Estagiários	
3.1.4 – Diárias	
3.1.5 – Outros Serviços de Terceiros	
3.1.6 – INSS (20% sobre 3.1, exceto 3.1.3 e 3.1.4)	R\$ -
SUBTOTAL	R\$ -
3.2 - ATIVIDADES FIM DO PROJETO	
3.2.1 – Atividades Didáticas (X horas x VALOR hora/aula)	
3.2.2 – Estagiários	
3.2.3 – Diárias	R\$ 23.026,40
3.2.4 – Outros Serviços de Terceiros	
3.2.5 – INSS (20% sobre 3.2, exceto 3.2.2 e 3.2.3)	R\$ -
SUBTOTAL	R\$ 23.026,40
3.3 - BOLSAS	
3.3.1 – Bolsa de Pesquisa (X meses x VALOR bolsa)	R\$ 139.560,00
3.3.2 – Bolsa de Extensão (X meses x VALOR bolsa)	
SUBTOTAL	R\$ 139.560,00
4 – PESSOA FÍSICA (COM VÍNCULO COM A FUNDAÇÃO)	
4.1 - SERVIÇOS ADMINISTRATIVOS E AUXILIARES	
4.1.1 – Pessoal Celetista (X meses x valor mensal)	
4.1.2 – Encargos Sociais	
4.1.3 – Fundo de Rescisão	
4.1.4 – Vale Transporte	
4.1.5 – Vale Alimentação	
SUBTOTAL	R\$ -
4.2 - ATIVIDADES FIM DO PROJETO	
4.2.1 – Pessoal Celetista (X meses x valor mensal)	
4.2.2 – Encargos Sociais	
4.2.3 – Fundo de Rescisão	
4.2.4 – Vale Transporte	
4.2.5 – Vale Alimentação	
SUBTOTAL	R\$ -
5 – PESSOA JURÍDICA	
5.1 – Material de Consumo	R\$ 42.633,50
5.2 – Aquisição de Equipamentos e Mat. Permanente nacional	
5.3 – Aquisição de Equipamentos e Mat. Permanente importado	
5.4 – Despesas acessórias de importação	
5.5 – Despesas com transporte (combustível, pedágio, etc)	
5.6 – Passagens	R\$ 26.600,00
5.7 – Hospedagem	
5.8 – Alimentação	
5.9 – Divulgação e Publicidade	
5.10 – Serviços Técnicos e de Consultoria	
5.11 – Custo Operacional da Fundação	R\$ 31.869,06
5.12 – Adequações de instalação ou obras	
5.13 – Outros Serviços de Terceiros (Pessoa Jurídica)	R\$ 86.311,04
5.14 – Despesas Bancárias	
SUBTOTAL	R\$ 187.413,60
6 – OUTRAS DESPESAS	
6.1 – Desenvolvimento do Ensino, da Pesquisa e da Extensão (10%)	R\$ -
6.2 – Ressarcimento à UFES (3%)	R\$ -
6.3 – Reserva Técnica de Contingência (5%)	
SUBTOTAL	R\$ -
7 – RESUMO DAS DESPESAS	
7.1 – PESSOA FÍSICA (SEM VÍNCULO)	R\$ 23.026,40
7.2 – PESSOA FÍSICA (COM VÍNCULO)	R\$ -
7.3 – BOLSAS	R\$ 139.560,00
7.4 – PESSOA JURÍDICA	R\$ 187.413,60
7.5 – OUTRAS DESPESAS	R\$ -
TOTAL DA DESPESA	R\$ 350.000,00