

Qualificação de Enfermeiros para o Diagnóstico e Tratamento das pessoas com Infecção Latente pelo *M.tuberculosis* (ILTB) no Brasil

REALIZAÇÃO



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Monitoramento e Gestão de Efeitos Adversos do TPT

exto...

Mariângela Ribeiro Resende.
Professora Associada FCM-UNICAMP; REDE-TB

Mônica Kramer de Noronha Andrade

Monitoramento e Gestão de Efeitos Adversos do TPT

1. Introdução:

Conceituação de efeitos adversos

Classificação: gravidade, causalidade, evitabilidade

2. Medidas de Frequência (EA):

Conforme TPT instituído

Fatores de Risco associados

3. Apresentação e Manejo Clínico:

Sinais e sintomas relacionados

Classificação de EA

Situações Especiais: Comorbidades; Interações medicamentosas

Farmacovigilância

Monitoramento e Gestão de Efeitos Adversos do TPT

2. Gestão do caso conforme linha de cuidado:

2.1 Fase inicial: Pré-Tratamento

- Avaliação clínica centrada na pessoa
- Estratificação prévia de risco individual e gestão compartilhada com a equipe

2.2 Fase Definidora do Esquema de Tratamento:

- Avaliação de conduta centrada na pessoa

Conceito de efeitos adversos ou reação adversa aos medicamentos

EA ou RAM

Ocorrência indesejável que acontece com um paciente durante ou após o tratamento, e que pode causar-lhe dano.

É, portanto, um incidente não intencional que pode resultar em lesão ou dano ao paciente.

Classificação básica dos efeitos adversos

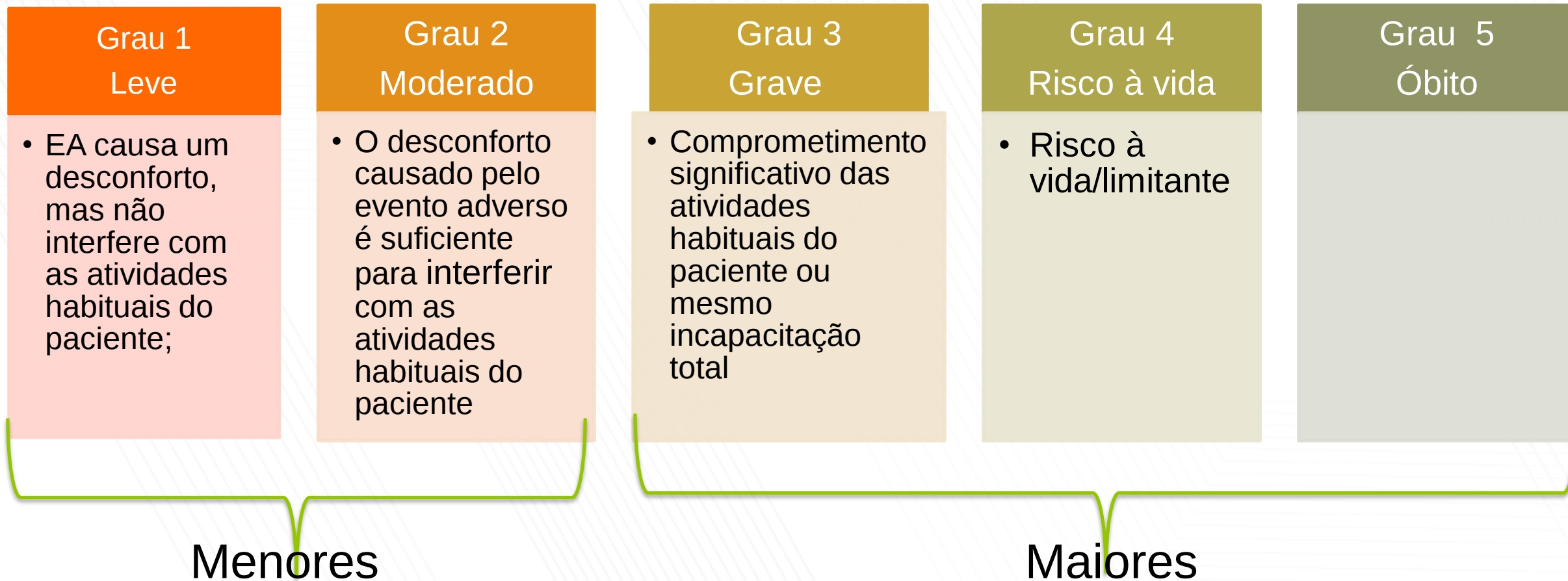
1.Gravidade

2.Causalidade

3.Evitabilidade

Classificação básica

1.Gravidade



Classificação básica dos EA

2.Causalidade

Pontuação: Definida = 9 ou mais pontos. Provável = 5 a 8 pontos. Possível = 1 a 4 pontos. Duvidosa = 0 ou menos.

Quadro 1 - Algoritmo de Naranjo

Questões	Sim	Não	Não sabe	Soma Scores
<u>1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação?</u>	+1	0	0	
<u>2. A reação apareceu após a administração do fármaco?</u>	+2	-1	0	
<u>3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso?</u>	+1	0	0	
<u>4. A reação reapareceu quando da sua readministração?</u>	+2	-1	0	
<u>5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco)?</u>	-1	+2	0	
<u>6. A reação reaparece com a introdução de um placebo?</u>	-1	+1	0	
<u>7. A concentração plasmática está em nível tóxico?</u>	+1	0	0	
<u>8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor?</u>	+1	0	0	
<u>9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco?</u>	+1	0	0	
<u>10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva?</u>	+1	0	0	
			Total	

Classificação básica

3. Evitabilidade

Esperados (ou descritos) – descrição consta nos documentos de registro do medicamento.

Inesperados (não descritos) – descrição **NÃO** consta dos documentos de registro do medicamento. Pode ser rara ou desconhecida.



Erros de prescrição



Erros de dispensação



Erros de administração

Fonte: Anacleto *et al.* (2010).

**Os efeitos adversos podem ser oriundos de erros
Verificar!**

Medidas de prevenção de erros de medicação

- Revisar continuamente a padronização de medicamentos
- Reduzir o número de apresentações de medicamentos
- Adotar protocolos e padronizar a comunicação sobre os tratamentos
- Usar procedimentos de duas conferências dos medicamentos
- Implantar barreiras que reduzam, dificultem ou eliminem a possibilidade da ocorrência de erros
- Centralizar os processos com elevado potencial de indução de erros
- Fornecer e melhorar o acesso à informação por profissionais de saúde e pacientes
- Utilizar sistemas informatizados e incorporar alertas automáticos
- Monitorar o desempenho das estratégias de prevenção de erros por meio de indicadores

Figura 2 – Medicação sem dano: Desafio Global da Segurança do Paciente da OMS



Efeitos adversos ao TPT

Frequência

Literatura

- Ensaios clínicos: condições controladas
- Estudos de vida real

Vida real

- Documentação deficiente dos EA
- Subnotificação de EA

Bases de dados Brasil

- VigiMed ANVISA
- IL-TB CGTM



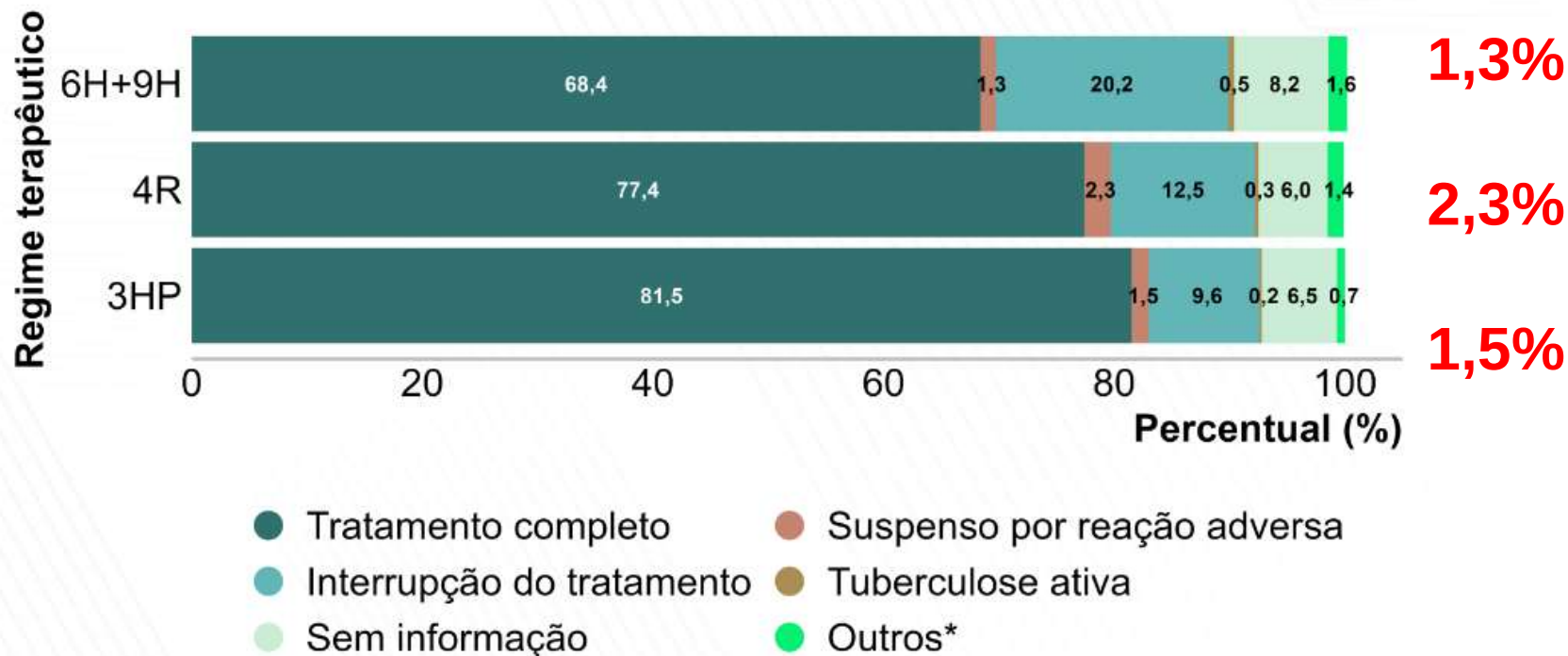
Frequência de efeitos adversos, graus 3 e 4 ao TPT

Regime	Número de participantes	Frequência EA graus 3 ou 4	Intervalo de confiança 95%	Referência (doi – identificador de objeto digital)
	%			
6H ou 9H	13.532	2,7	1,3 - 5,2	10.1093/cid/ ciad246
1HP	1.488	16,0	NA	10.1056/NEJMoA1806808
3HP	9.867	3,6	2,2 - 6,0	10.1002/pds.44233
4R	3.865	0,6	0,1 - 3,6	10.1093/cid/ ciad246
3-4HR	1.553	0,9	0,3 - 3,0	10.1093/cid/ ciad246

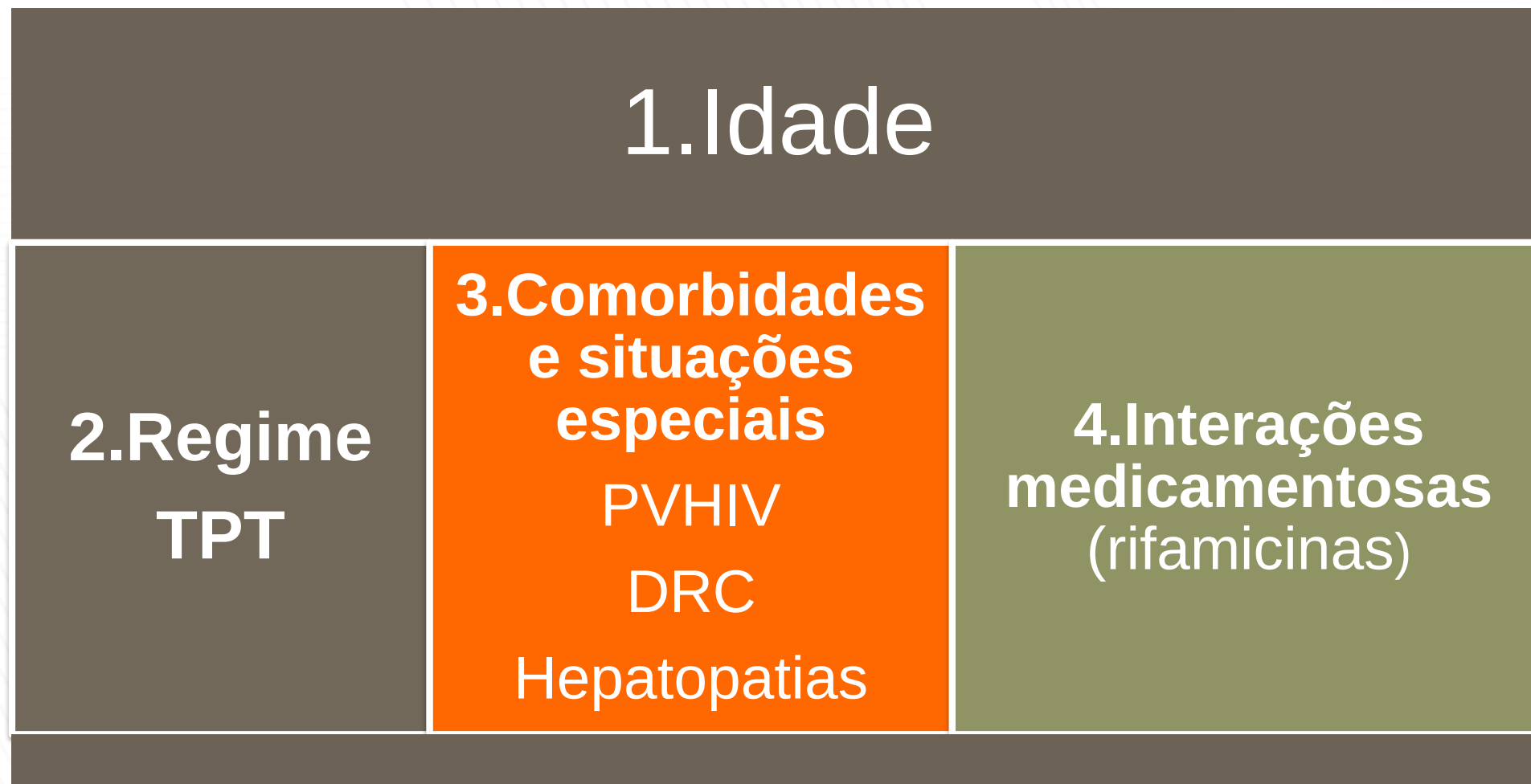
WHO, Operational handbook on TB, 2024.

Percentual do encerramento de tratamento preventivo da tuberculose por esquema terapêutico. Brasil, Ago/2021-Fev/2024

Suspensão do TPT por EA no Brasil



Características críticas na ocorrência de efeitos adversos ao TPT



Características críticas na ocorrência de EA ao TPT

1. Idade

✓✓ Esquemas de TPT muito seguros em crianças e adolescentes!

✗☐ Regimes com H aumento de risco com idade

Efeitos adversos ao TPT por órgãos e sistemas

Mais comuns

Hepatotoxicidade

Trato
gastrointestinal

Reações de
hipersensibilidade

Efeitos adversos ao TPT por órgãos e sistemas

Menos comuns

Neurológicos: neuropatia periférica

Hematológicos: citopenias

Efeitos adversos ao TPT por regime

6-9H

- Maior risco de hepatotoxicidade
- Risco aumenta com faixa etária
- Descontinuidade 1-5%

Efeitos adversos ao TPT por regime

4R

- Menor incidência EA
- Menor hepatotoxicidade
- Sem aumento do risco com faixa etária

Efeitos adversos ao TPT por regime

3HR

- Risco maior de qualquer EA, mas não hepatotoxicidade
- Risco maior de reações cutâneas graves

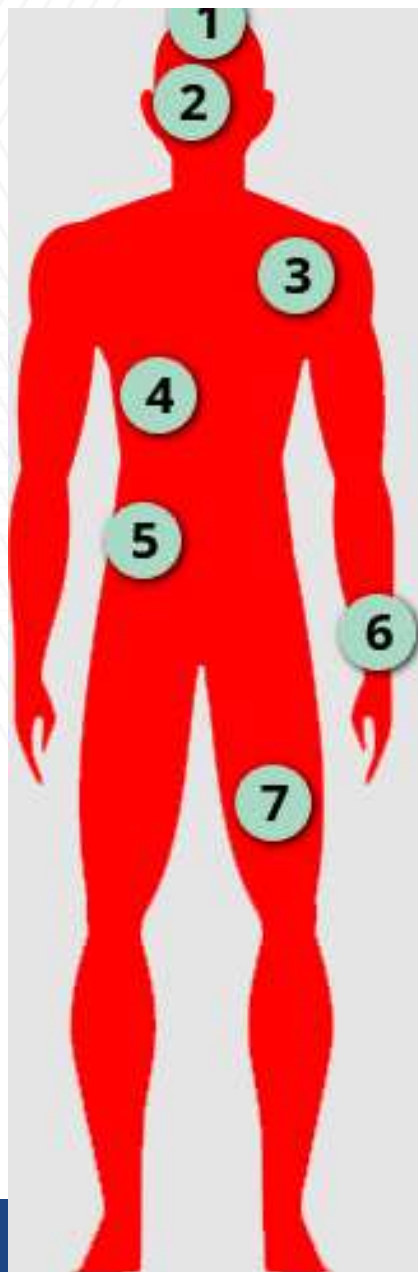
Efeitos adversos ao TPT por regime

3HP

- Baixo risco de hepatotoxicidade
- > Frequência de descontinuidade por EA que H isolada

Gravidade

EA maiores ao TPT



1. Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma

3. Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave

4. Hepatotoxicidade

5. Nefrite intersticial

6. Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite

Efeitos adversos maiores ao TPT

Hepatotoxicidade – frequência

Isoniazida em monoterapia

Razão de risco em relação à rifampicina: 4,2 (IC95% 2,21 - 8,06)

Descontinuidade

Adultos: 1,1%

Crianças: 0,02%

Efeitos adversos maiores ao TPT

Hepatotoxicidade - Fatores de risco

Idade avançada
Hepatopatia de base
Gestação

Consumo diário de
álcool
Outros
Medicamentos
hepatóxicos

Efeitos adversos ao TPT

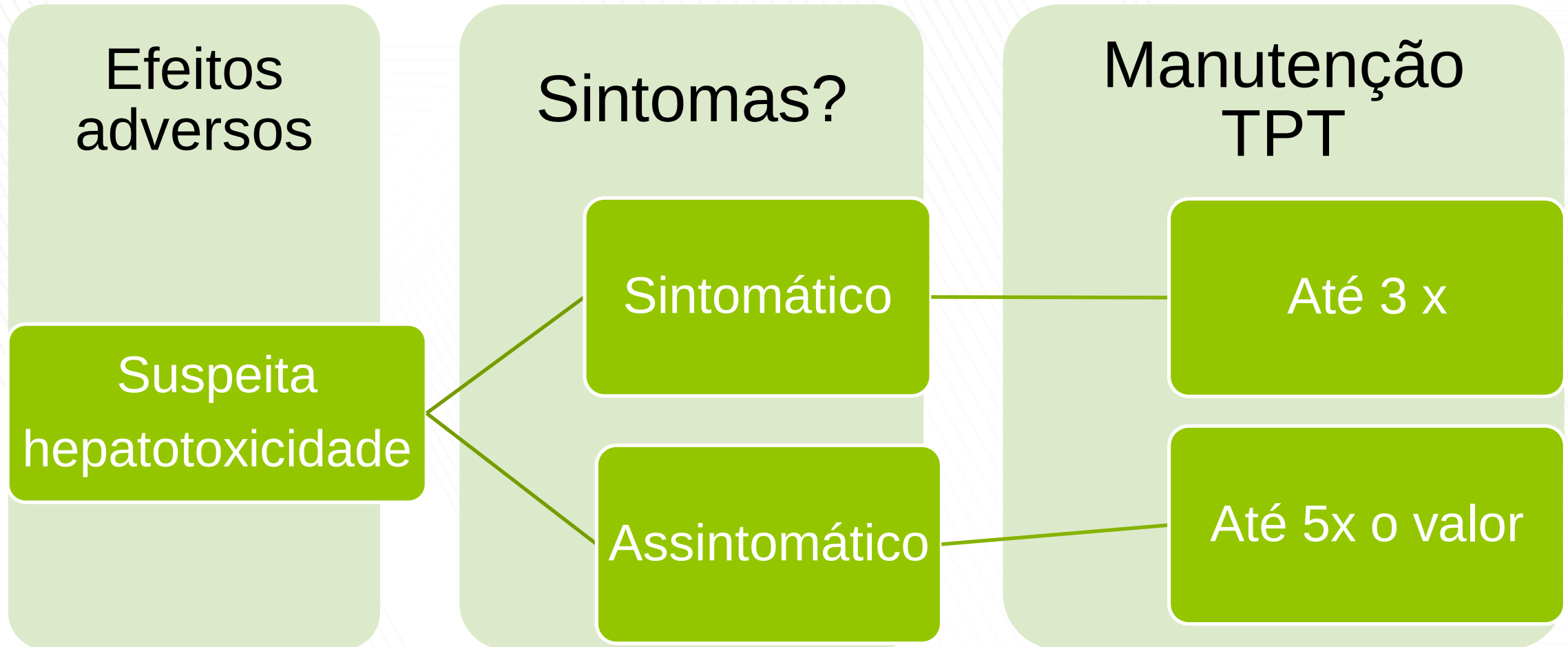
Hepatotoxicidade – Apresentação clínica

Náuseas, vômitos,
icterícia, colúria,
inapetência

Suspensão da TPT
Coleta ágil de AST
(TGP), ALT (TGO)
bilirrubinas

Efeitos adversos ao TPT

Hepatotoxicidade – Manejo clínico



Gravidade



Efeitos adversos maiores aoTPT

3. Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave

<https://materiais.ead.fiocruz.br/qualificacao-profissional/farmacovigilancia-em-tuberculose/percurso/percurso/mod1-principais-reacoes-adversas.html>

Efeitos adversos ao TPT

Reações de hipersensibilidade

Rifamicinas e H

Leve:
exantema
máculo-
papular

Primeiras
semanas

Manejo
sintomáticos
com
manutenção
TPT

Efeitos adversos ao TPT

Reações de Hipersensibilidade

Síndrome *flu-like*: reação sistêmica à droga (SDR)

Rifamicinas
(rifampicina e rifapentina)

Febre, mal-estar,
mialgias,
hipotensão
Raro: síncope

Posologia
intermitente
Mulheres
Adultos mais velhos
Baixo IMC

Efeitos adversos ao TPT

Reações de Hipersensibilidade

Síndrome *flu-like*: reação sistêmica à droga (SDR)

3HP

Febre,
mal-estar,
mialgias,
hipotensão
Raro: síncope

3^a - 4^a dose

Efeitos adversos
ao TPT
Hipersensibilidade:
farmacodermia

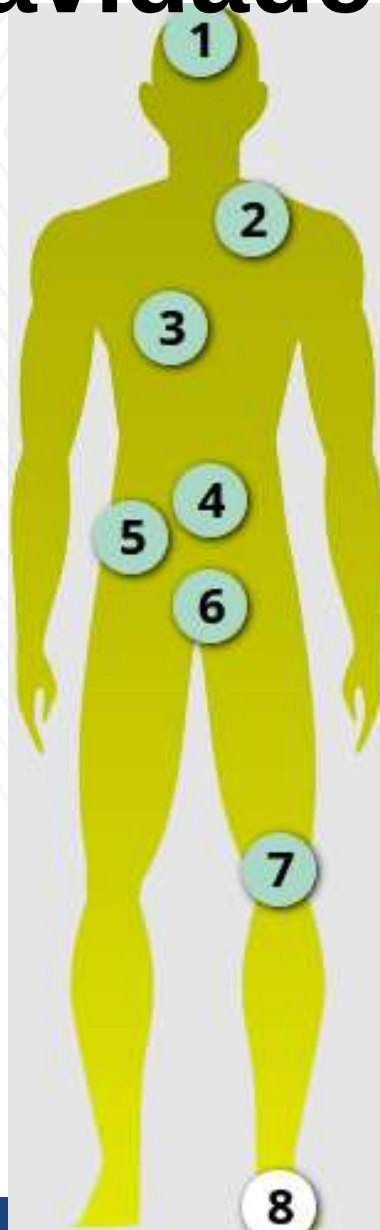
Prurido leve, exantema
leve

Medicar com anti-
histamínico

Acompanhar!

Gravidade

Efeitos adversos menores ao TPT



1. Cefaleia e
mudança leve de
comportamento

2. Prurido e
exantema leve

3. Febre

4. Intolerância
digestiva (náuseas e
vômitos) e
epigastralgia

6. Suor/urina
de cor
avermelhada

8. Neuropatia
periférica

Efeitos
adversos
esperados com
rifamicinas
**(rifampicina e
rifapentina)**



Urina, suor e lágrimas de
coloração amarelo-alaranjada



Sem repercussões clínicas!

Efeitos adversos ao TPT

Trato gastrointestinal

Mais comum com
isoniazida (H)

Náuseas, vômitos,
epigastralgia,
dor abdominal

Efeitos adversos ao TPT

Neuropatia periférica

Rara

Mais comum com isoniazida

Fatores de risco: PVHV; diabetes mellitus; etilismo
Desnutrição; outras causas de déficit de vitamina B6

Suplementação de piridoxina (vitamina B6)

Efeitos adversos ao TPT: menores Cefaleia, alterações de humor, ciclo do sono

Mais comum com
isoniazida (H)

Conduta: orientar

Efeitos adversos ao TPT

Febre (Hipersensibilidade)

Avaliação clínica de outras causas de febre

Medicamentos que podem estar envolvidos:

- Rifampicina/rifapentina
- Isoniazida

Antitérmico e acompanhar



Comorbidades/Situações especiais

Gestação – amamentação

O 3HP pode afetar os métodos de planejamento familiar hormonais.

Durante 3HP ou esquemas com rifampicina, a mulher deverá preferir métodos de planejamento familiar de barreira (preservativos ou DIU)

Se a mulher engravidar ou suspeitar que esteja grávida, deverá informar imediatamente ao profissional

Comorbidades PVHIV

Efeitos adversos graus 3 e 4: 8 - 12%

Resolução com a suspensão

Mais comuns hepatotoxicidade e neuropatia periférica (H)

Coinfecções e situações: hepatite C; etilismo; dependência química

Hepatite assintomática ou sintomática: risco similar às outras populações

Comorbidades PVHIV

Interações entre a rifampicina e antiretrovirais

Rifampicina:
necessidade de
dobrar a dose do
dolutegravir 50mg 2x
dia

Manter o ajuste de
dose do dolutegravir
até duas semanas
após a retirada da
rifampicina.

Comorbidades PVHIV

Interações 3HP (isoniazida + rifapentina)

Não administrar com **inibidores de protease**
(ex darunavir/r)

Em adultos: sem necessidade de ajuste da dose do inibidor de integrase (dolutegravir)

Comorbidades

Pessoas com hepatopatias

Nenhum regime é
isento de lesão
hepática

Escolha adaptada
ao grau de
disfunção

**Teste basal e
periódico do
perfil hepático**

4R
ou
3HP

6-9H
Pode ser uma opção
no transplante
hepático

Comorbidades

Doença renal crônica (DRC) e 3HP



3HP conclusão em
65-82%

Menor
hepatotoxicidade

> Taxa de EA
(hipersensibilidade)

DRC e diálise
(peritoneal) e DM

Eosinofilia marcador
após 2 sem

Comorbidades

Doença renal crônica (DRC)

3HP

- Metabolizados primariamente pelo fígado
- Não há necessidade de ajuste de dose
- Doses padrão

Interações Medicamentosas

Rifamicinas x Classes farmacológicas

Anticoagulantes orais

Anticoncepcionais hormonais: uso de métodos contraceptivos não hormonais durante o tratamento

Anticonvulsivante fenitoína, carbamazepina e fenobarbital

Antipsicóticos: haloperidol

Antifúngicos imidazólicos: fluconazol, itraconazol

Atenção para falência do tratamento de base!

Interações

Pessoas em uso de PREP

Entricitabina/Tenofovir-DF (FTC/TDF, PrEP)

✓ Rifampicina

✓ Rifapentina



Cabotegravir

✗ □ Rifamicinas contraindicadas

Lenacapavir

✗ □ Rifamicinas contraindicadas

Farmacovigilância

Efeitos adversos ao TPT

EA 3 e 4 (maiores) devem ser notificados

VigiMed - sistema Vigiflow, utilizado pela OMS

Recebimento de notificações de eventos adversos e fornecido por Uppsala Monitoring Centre (UMC) - centro vinculado à OMS.





VigiMed - Visão Geral

Visão Geral

Medicamentos

Eventos Adversos

Arquivo CSV

Data da Notificação no VigiMed

01/12/2018 11/05/2025

Nome do Medicamento

Todos

Princípio(s) ativo(s)

Isoniazid|Rifapentine

Evento Adverso por PT (MedDRA)

Todos



26

Total de notificações

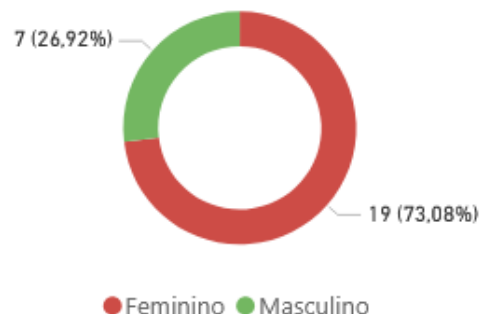
Gráficos

Tabelas

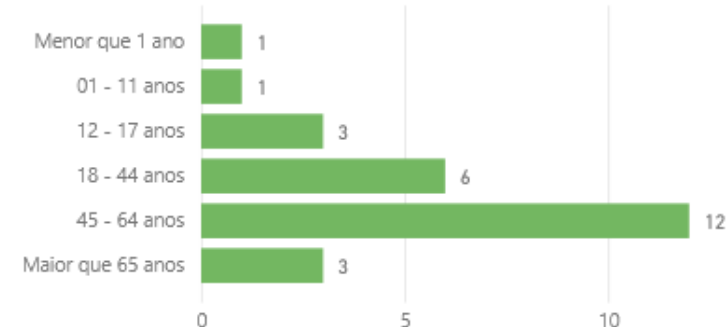
Notificações por Estado



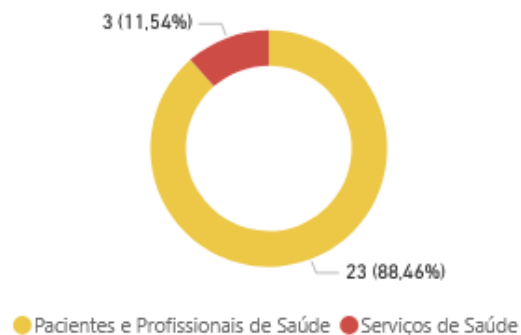
Notificações por Sexo



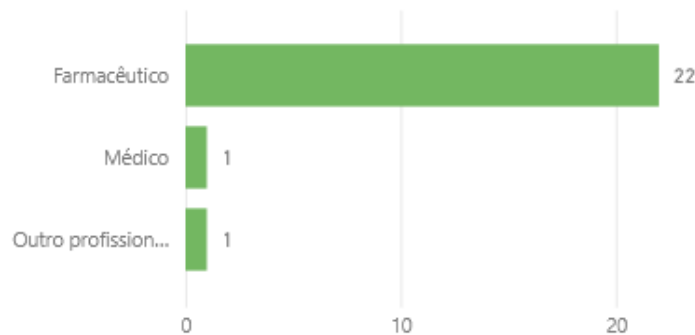
Notificações por Faixa etária



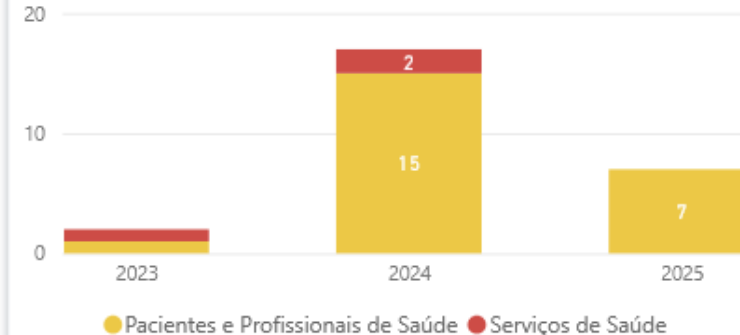
Notificação por Tipo de Entrada no VigiMed



Notificação por Tipo de Notificador



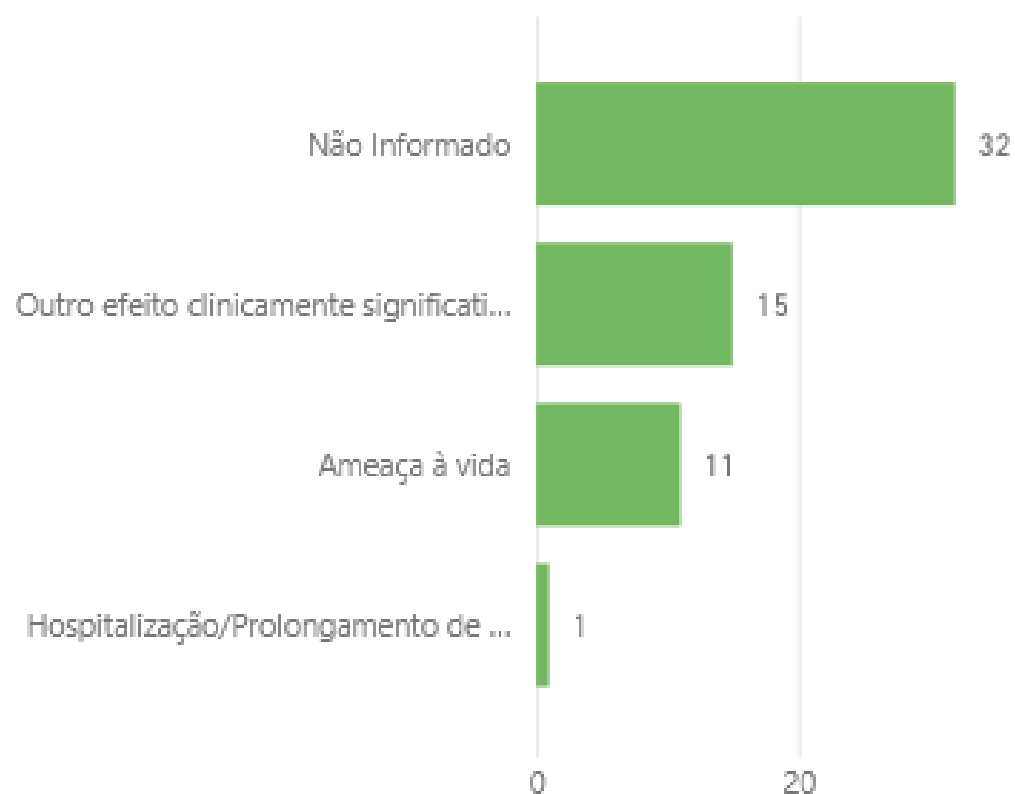
Total de Notificação por Ano



VigiMed

Isoniazida e Rifapentina

Eventos Adversos por critério de gravidade



Evento Adverso por SOC (MedDRA)



Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

O que você procura?

Data da Notificação no Vigimed

01/12/2018 11/05/2025

Nome do Medicamento

Todos

Princípio(s) ativo(s)

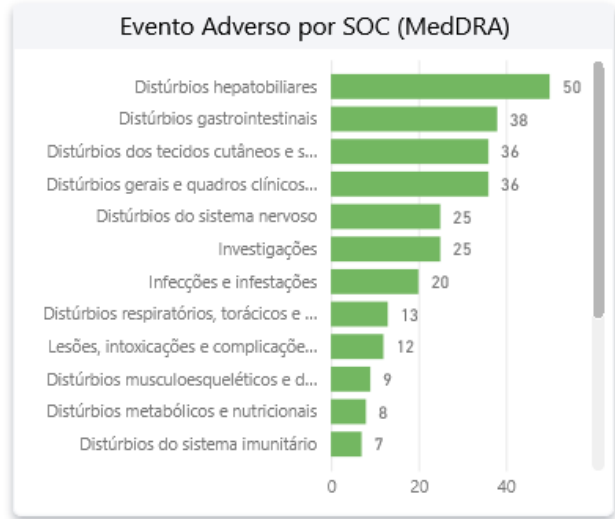
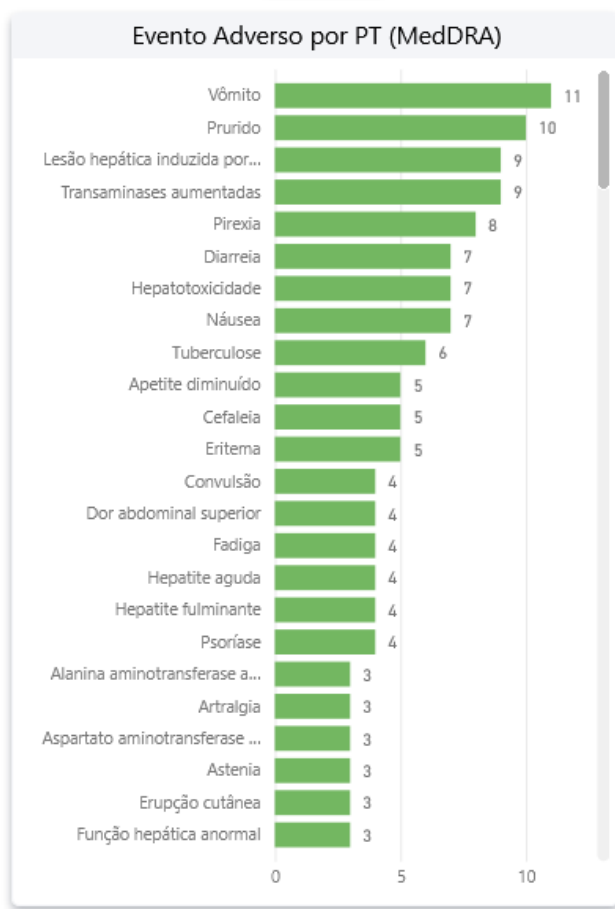
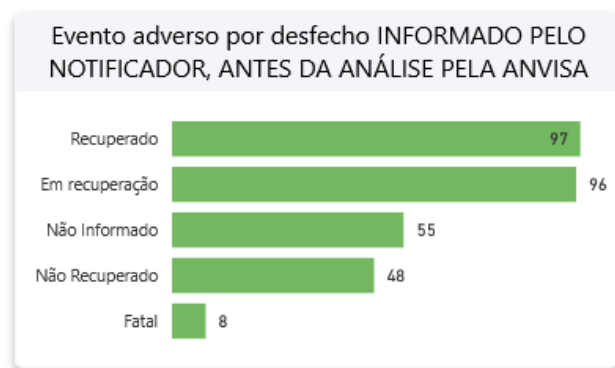
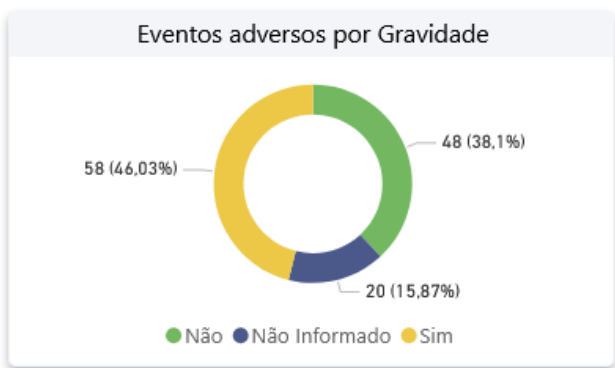
Isoniazid

Evento Adverso por PT (MedDRA)

Todos

100
Total de notificações

Gráficos Tabelas



Avaliação mensal da pessoa em TPT ou se sintomática

Rastrear sinais e sintomas de TB ativa

Aferir o peso

Rastrear sintomas de eventos adversos (hepatotoxicidade, reações gripais/de hipersensibilidade, neuropatia periférica) e avaliar a tolerabilidade

Mulheres: aconselhar sobre gravidez, amamentação e contracepção de barreira

Avaliar a adesão e fornecer suporte conforme apropriado

Avaliar novos medicamentos iniciados que possam interferir no TPT

Manejo prático dos efeitos adversos ao TPT

Acesso e detecção oportunas

Aconselhamento/ TDO, VDO

Multiprofissional

Discernimento da gravidade e necessidade de encaminhamento para outros níveis de atenção.

EA maiores avaliação clínica imediata

EA menores discussão com a equipe multiprofissional da Unidade ou matriciamento com os outros níveis.

Mensagens essenciais



- ✓ Os efeitos adversos ao TPT são raros
- ✓ Alinhar com a equipe de saúde local o plano de seguimento
- ✓ Alinhar com a pessoa em TPT os meios de acesso à equipe de saúde em casos de EA
- ✓ Abordar no momento da supervisão a ocorrência ou não de algum tipo de EA
- ✓ Notificar EA maiores (graus 3 e 4)

Obrigada!

mresende@unicamp.br

REALIZAÇÃO



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

