

Unidade 10.5 – Reacções Adversas a Medicamentos

Introdução

A primeira linha da terapia anti-retroviral usada em Moçambique contém medicamentos que podem causar toxicidade severa, como a Nevirapina, que pode causar o Síndrome de Stevens-Johnson ou falência hepática; a Zidovudina (AZT) que pode causar anemia; o Tenofovir (TDF) que pode causar toxicidade renal; e o Efavirenz (EFV) que, em certos casos, causa problemas neuropsiquiátricos.

Os medicamentos da primeira linha alternativa também podem ser tóxicos; é o caso da Estavudina (d4T) que pode causar neuropatia periférica ou acidose láctica. Para além dos anti-retrovirais, existem outros medicamentos frequentemente usados no tratamento das pessoas seropositivas que podem produzir reacções adversas. Os mais implicados provavelmente sejam o Cotrimoxazol e os medicamentos usados para tratar a tuberculose.

Os principais desafios do TMG são: poder diferenciar as reacções adversas das infecções oportunistas e outras complicações do SIDA, e saber quando suspender um medicamento em caso de reacção adversa severa.

Esta unidade ajudará o técnico no seguimento do doente em TARV e no manejo das reacções adversas, assim como incentivará a prática de fazer a avaliação completa do doente em TARV, mesmo quando ele não demonstra nenhuma dificuldade em relação à adesão ao tratamento.

Nesta unidade serão apresentados os seguintes conteúdos:

- Definição da reacção adversa
- Diagnóstico diferencial: Como reconhecer as reacções adversas
- Reacções adversas mais frequentes aos ARVs, Cotrimoxazol e tratamento para TB
- Classificação do grau ou da gravidade das reacções adversas
- Manejo das reacções adversas: Conduta de acordo com o grau ou gravidade
- Quando e como suspender o TARV

Definição da Reacção Adversa

Quando os doentes iniciam o TARV ou outros medicamentos, pode ocorrer algum desconforto que resulta da reacção dos medicamentos que estão sendo tomados e que se manifesta através de sinais e sintomas ou alterações dos resultados laboratoriais. Esta situação chama-se efeito adverso ou efeito secundário. Para algumas pessoas, apesar de ser em número muito reduzido, os efeitos adversos podem ser muito sérios ou severos e, noutros casos, eles são leves a moderados.

Características das Reacções Adversas

A reacção adversa é:

- Um sinal ou sintoma que começa depois de iniciar um medicamento (CTZ, ARV, medicamento para TB, etc);
- A relação entre o medicamento e o sinal ou sintoma é conhecida (o medicamento que pode causar o problema é conhecido)
- Não há outra causa mais provável para o sinal ou sintoma (não pode ser explicado por IO, SIR, a não ser pelos fármacos tomados pelo doente).

As reacções adversas ao TARV são um fenómeno relativamente frequente, que muitas vezes não é grave, mas têm um impacto negativo na adesão e no sucesso do tratamento.

A detecção atempada das reacções adversas e a pesquisa dos efeitos secundários menos relevantes pode evitar casos graves e ajudar na sua resolução, melhorando a adesão ao tratamento bem como o risco de falência terapêutica.

O diagnóstico diferencial das reacções adversas precisa de uma combinação entre conhecimentos teóricos e raciocínio clínico. Sempre que forem graves ou caso haja dúvida em relação ao seu diagnóstico, as reacções adversas ao TARV devem ser avaliadas pelo médico.

Diagnóstico Diferencial: Como Reconhecer as Reacções Adversas

Por vezes pode ser difícil diferenciar entre as complicações da doença provocadas pelo HIV e as reacções adversas causadas pelos ARVs. Antes de diagnosticar toxicidade, deve-se ter em conta as outras possibilidades, tais como:

- **Doença infecciosa**, seja oportunista ou não.
- **Reacções a medicamentos que não sejam os ARVs**: existem certos medicamentos como a Amoxicilina, Cotrimoxazol ou Pirimetamina que podem produzir alterações cutâneas idênticas às reacções dos ARVs. Os medicamentos usados para tratar a tuberculose podem produzir neuropatia periférica e hepatite, ambas idênticas às reacções causadas pelos fármacos ARVs.
- **Síndrome de imuno-reconstituição (SIR)**: é um quadro clínico que consiste na reaparição de infecções oportunistas já tratadas ou algumas não diagnosticadas previamente nos doentes que iniciam o tratamento anti-retroviral, uma vez que a resposta ao tratamento é favorável.
- **Outras doenças não relacionadas com o HIV** (por exemplo insuficiência cardíaca ou renal, ou infecções como a Schistosomíase). Lembre-se que os doentes podem ter HIV junto com outras doenças.

Às vezes pode ser difícil reconhecer que se está perante um efeito adverso ao medicamento. O clínico deve fazer uma avaliação sistemática na qual precisa conhecer o doente, os medicamentos e o desenrolar dos acontecimentos.

Em anexo a esta unidade propõe-se o uso das **Tabelas de Reacções Adversas Mais Frequentes para os Fármacos ARVs, Cotrimoxazol e Fármacos para o Tratamento da TB**, como instrumento para ajudar o técnico a conhecer e a reconhecer as reacções adversas.

Conhecer o Doente. Definir Adequadamente os Sinais e Sintomas

- **Sintomas**: Fazer uma história completa dos sintomas presentes: o que o doente está a sentir ou (se o próprio doente não poder descrever os seus sintomas) desde quando é que a família apercebeu-se do problema.
- **Sinais**: Para além de fazer o exame físico à procura de sinais físicos de reacção adversa, é preciso avaliar os testes laboratoriais (de rotina, ou pedidos para investigar a doença actual), incluindo o CD4, a hemograma e a bioquímica.

Esta avaliação deve ser activa: Nas consultas de seguimento, o Técnico de Medicina deve procurar activamente os sinais e sintomas mais comuns de reacção adversa aos medicamentos presentes actualmente no doente. Uma vez identificados, o clínico deve consultar a **Tabela 1: Sinais e Sintomas de Possível Reacção Adversa e os Medicamentos que Podem Estar Implicados** em anexo a esta unidade.

Se a Tabela 1 não menciona que o medicamento que o doente está a tomar pode causar determinados sinais e sintomas, é provável que o medicamento não seja a causa da doença. Nestes casos, o Técnico de Medicina deve procurar outra explicação e/ou encaminhar o doente.

Conhecer os Medicamentos

Procurar saber se houve quaisquer mudanças recentes de medicamentos ou se o doente recebeu algum medicamento extra (por exemplo, algum antibiótico).

O clínico deve ter a certeza da linha de TARV que o doente faz e deve conhecer os efeitos secundários mais frequentes de cada anti-retroviral.

É também importante saber se o doente toma mais algum medicamento (por exemplo, cotrimoxazol, isoniazida para a profilaxia da tuberculose ou para a fase de manutenção da TB) e conhecer as possíveis reacções adversas destes fármacos (consultar a **Tabela 2: Fármacos Usados nos Doentes HIV+, seus Efeitos Adversos mais Frequentes e Manejo dos Mesmos** em anexo a esta unidade).

Às vezes, o doente poderá ter sinais ou sintomas que podem ser causados por mais de um dos medicamentos que está a tomar. Estas situações são mais difíceis de gerir e o TMG provavelmente precisará da ajuda do médico.

Conhecer o Desenrolar dos Acontecimentos

Cada fármaco tem os seus próprios efeitos secundários e, normalmente, estes aparecem nos prazos previstos.

Algumas reacções adversas aparecem logo após o início de um determinado medicamento, outras são tardias. Por exemplo, o Síndrome de Stevens-Johnson causado por Nevirapina geralmente aparece nas primeiras semanas ou meses de tratamento. Os problemas neuropsiquiátricos provocados por Efavirenz podem aparecer no primeiro dia de tratamento. O risco destas reacções diminui após os primeiros meses de tratamento. Ao contrário, a neuropatia periférica e a acidose láctica provocadas por d4T ou ddI normalmente demoram meses ou anos para aparecer após o início do tratamento. O risco destas reacções adversas aumenta a cada mês de tratamento.

O clínico deve fazer as seguintes perguntas ao doente:

- Quando é que começou a fazer o TARV, ou o tratamento para a TB, ou a profilaxia de CTZ?
- Quando é que o doente começou a tomar outros medicamentos ou a fazer outras terapias?
- Qual foi a altura exacta do surgimento dos sintomas ou dos resultados anormais dos exames laboratoriais? (Compare os resultados anteriores existentes no processo clínico com os resultados actuais).
- Está a melhorar ou a piorar?

Se o sinal ou sintoma estiver a melhorar no doente que ainda está a tomar o medicamento, é pouco provável que seja uma reacção adversa, e o técnico deve procurar outra causa para o problema.

Se o sinal ou sintoma não tem relação conhecida com os medicamentos tomados pelo doente, é pouco provável que seja uma reacção adversa, e o técnico deve procurar outra causa para o problema. Mas, a Tabela 1 só descreve reacções comuns e/ou graves. Se o técnico suspeitar de alguma reacção que não aparece na tabela, deve consultar o médico para além de procurar outra causa.

Uma vez identificado o sinal ou sintoma presente no doente e relacionado com algum fármaco concreto do TARV, do tratamento de tuberculose ou o cotrimoxazol, e sendo aceitável esta relação entre o sinal/sintoma e o fármaco (primeiro iniciou o tratamento e depois apareceu o efeito), o técnico deve avaliar o grau ou a gravidade da reacção.

Reacções Adversas mais Frequentes aos ARV, CTZ e ao Tratamento para Tuberculose

1. Hepatite

A Nevirapina é o ARV mais usado em África, e as reacções adversas à ela são frequentes. A hepatite causada por Nevirapina tem especial interesse, já que, se não for detectada a tempo, pode ser muito grave e levar à morte do doente. O TMG deve ser capaz de reconhecer esta reacção e o seu manejo. Nos casos de hepatite grave, toda a medicação ARV deve ser retirada e o técnico deverá encaminhar o doente ao médico. Outros medicamentos que podem produzir hepatite são Efavirenz, Cotrimoxazol, Fansidar.

Risco de Hepatite Causada por Nevirapina

O risco de desenvolver a hepatite devido à Nevirapina é elevado nas primeiras semanas e meses de tratamento, mas pode ocorrer anos após o início do TARV.

O risco é mais elevado nos seguintes casos:

- ✓ Nas mulheres
- ✓ CD4 elevados: a reacção a Nevirapina é mais provável nos homens com CD4 superior a 400 cel/mm³ e nas mulheres com CD4 superior a 250 cel/mm³
- ✓ Transaminases elevadas antes de começar o TARV
- ✓ Hepatite B crónica
- ✓ Tratamento simultâneo para TB

Os sinais e sintomas podem incluir febre, dor abdominal, dor muscular, náuseas, vômitos, cansaço, icterícia, ou erupção cutânea (esta pode ser leve ou grave, como nos casos do Síndrome de Stevens-Johnson).

A hepatite por vezes só se apresenta com elevação das transaminases, sem sintomas ou sinais.

É preciso medir as transaminases do doente que começa o tratamento com Nevirapina conforme o calendário de MISAU.

Tratamento de Hepatite Causada por Nevirapina

No doente com pequenas elevações das transaminases (Grau 1 ou 2), sem sintomas de hepatite e sem erupção cutânea, o técnico deve continuar a administrar o ARV, observar, repetir as transaminases após duas semanas de tratamento e reavaliar.

O doente com hepatite sintomática, com ou sem erupção cutânea, e grandes elevações das transaminases (Grau 3 ou 4) precisa de ser avaliado pelo médico. Nestes casos, vai ser necessário suspender a Nevirapina.

Como Suspender a Nevirapina

Para evitar a resistência aos anti-retrovirais, todos os fármacos devem ser suspensos. Perante um caso de hepatite por Nevirapina, esta deve ser suspensa primeiro, e os outros dois fármacos (geralmente ZDV/d4T e 3TC) devem ser mantidos mais uma semana e serem retirados posteriormente.

Hepatite Causada por Outros Fármacos (para Além da NVP)

Às vezes, a hepatite pode ser causada por medicamentos usados para o tratamento da tuberculose ou por CTZ, ou por EFV ou por outros medicamentos. Se um doente estiver a tomar medicamentos para a tuberculose e tiver hepatite sintomática, o TMG deve consultar o médico ou referir o doente. Muitas vezes é preciso suspender todos os medicamentos usados para o tratamento da TB e, a seguir, reiniciar um de cada vez para identificar o medicamento que causou a toxicidade hepática.

2. Reacções Cutâneas: Síndrome de Stevens-Johnson

As reacções cutâneas são reacções do tipo alérgico que aparecem nas primeiras semanas após o início do tratamento. No caso de ser originada por Nevirapina, pode estar associada à hepatite.

O Síndrome de Stevens-Johnson é uma reacção cutânea grave, que pode aparecer nos doentes que iniciam o tratamento com fármacos como a *Nevirapina*, *Cotrimoxazol*, *Fansidar* ou *Efavirenz*.

Tratamento das Reacções Cutâneas

- Formas leves (prurido ou rash sem febre, sem lesões nas mucosas, sem vesículas): continuar com o TARV. Controlo clínico de perto. Solicite transaminases.
- Formas graves (erupção associada à febre, vesículas, lesões nas mucosas, síndrome de Stevens-Johnson): Suspender o TARV. Internar o doente e manejar como se fosse um caso de queimaduras. Consultar o médico.

Lembre-se: o doente que teve uma reacção cutânea grave (Síndrome de Stevens-Johnson) não deve voltar a tomar nunca o medicamento.

3. Citopenias (Anemia, Leucopenia, Plaquetopenia)

Os fármacos que podem produzir citopenias com frequência são a Zidovudina (AZT) e o Cotrimoxazol. No caso de provocar **anemia**, os sinais e sintomas são palidez, sinais de insuficiência cardíaca ou respiratória (dispneia, taquicardia e cansaço significativo). O técnico deve realizar controlo com hemograma nos doentes em TARV com Zidovudina (segundo o protocolo nacional).

A **leucopenia** também é um possível efeito secundário da Zidovudina (AZT) e do Cotrimoxazol. A leucopenia provoca a redução de todas as classes de células brancas. Às vezes, só um tipo de células brancas poderá estar afectado, por exemplo o neutrófilo. Nesses casos, fala-se de **neutropenia**. A redução da contagem de leucócitos pode favorecer ao aparecimento de infecções, principalmente as bacterianas. Nesses casos, o doente pode apresentar-se com um quadro clínico de infecção respiratória, cutânea ou de qualquer tipo.

A **plaquetopenia** é a redução da contagem das plaquetas no sangue. A plaquetopenia pode-se manifestar como sangramento de qualquer tipo (metrorragias, sangramentos da pele ou mucosas). No **quadro X** em anexo (anomalias biológicas nos efeitos adversos nos adolescentes e adultos), pode-se observar a classificação em graus das citopenias. O manejo vai depender do grau da reacção. Nos casos graves, pode ser necessário a suspensão do tratamento. Os controlos de rotina marcados no calendário são a forma mais segura de evitar reacções graves.

4. Insuficiência renal

A insuficiência renal é a afectação do funcionamento dos rins. Este efeito secundário é pouco frequente e pode aparecer com o uso de Tenofovir. O principal problema da insuficiência renal é que pode não causar nenhum sintoma inicial, e só se manifestar clinicamente quando o quadro já está estabelecido e é irreversível.

Por este motivo é necessário poder avaliar a função dos rins antes de introduzir Tenofovir e nos pacientes que iniciam TARV com este medicamento, é necessário o controlo da função renal através da medição da creatinina no soro (bioquímica).

Quando se manifesta clinicamente, a insuficiência renal pode levar ao aparecimento de edemas nos membros inferiores e na face, elevação da pressão arterial, anemia e astenia intensa.

Os pacientes com maior risco de sofrer problemas renais por Tenofovir são os pacientes idosos, com antecedentes de HTA, diabetes mellitus e aqueles que apresentam alterações da função renal prévia à introdução do tratamento. Nestes casos o Tenofovir está contra-indicado e deve ser escolhido outro fármaco.

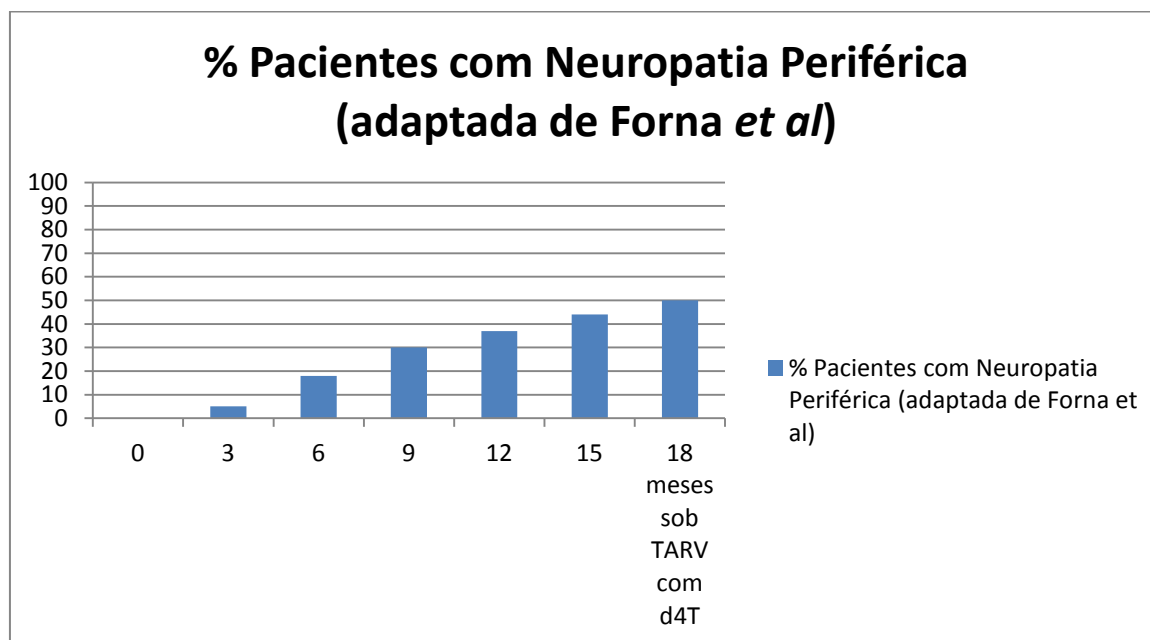
5. Polineuropatia Periférica

A neuropatia periférica é a afectação dos nervos, principalmente das pernas e dos pés. A neuropatia periférica pode também afectar as mãos, mas é menos frequente.

Os fármacos que frequentemente podem produzir neuropatia são a Estavudina e a Isoniazida. Os sinais e sintomas são dormência, dor, ardor ou formigueiro em ambos os pés. A força muscular é mantida ou pouco afectada. Esta é uma reacção subaguda que pode demorar a aparecer, levando semanas ou meses. A probabilidade de desenvolver a neuropatia é maior quando o doente recebe tratamento para a TB e o TARV com Estavudina.

Este tema vai ser abordado com mais detalhe na unidade sobre Neuropatia periférica no doente com HIV.

O gráfico abaixo mostra a percentagem de doentes que foram diagnosticados com neuropatia periférica causada por d4T em relação ao número de meses de TARV¹ numa pesquisa realizada na Uganda.



¹ Forna F *et al*. Clinical Toxicity of Highly Active Antiretroviral Therapy in a Home-Based AIDS Care Program in Rural Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;44:456-62

6. Acidose Láctica

É uma reacção adversa de difícil diagnóstico. Alguns ARVs, especialmente os INTR (na ordem decrescente seria: Didanosina + Estavudina, Estavudina, Didanosina, Zidovudina e, raramente, Lamivudina, Tenofovir, Abacavir²). Os sinais e sintomas são cansaço, anorexia, dor abdominal, dor muscular, perda de peso e dispneia.

A acidose láctica é uma reacção subaguda que raramente surge antes de três ou quatro meses após o início do TARV.

Apesar do diagnóstico da acidose láctica ser difícil e não haver exames complementares que apoiem o diagnóstico, se o TMG suspeitar de acidose láctica, deve solicitar sempre a avaliação pelo médico. O tratamento deve ser suspenso e substituído por outro.

7. Reacções de Hipersensibilidade

É uma forma de reacção alérgica que acontece nos primeiros dias ou semanas após o início do fármaco. O Abacavir é o fármaco frequentemente implicado. Os sinais e sintomas são os seguintes: febre, erupção cutânea, mal-estar, fadiga, dor abdominal, sintomas gastrointestinais, dispneia e shock (casos graves).

A reacção de hipersensibilidade é frequente com Abacavir (cerca de 5% dos doentes que tomam Abacavir podem apresentar alergia).

Caso haja suspeita de reacção de hipersensibilidade, o fármaco deve ser suspenso e o caso deve ser examinado pelo médico.

8. Pancreatite

A pancreatite é a **inflamação** do pâncreas. O fármaco frequentemente implicado é a Estavudina (d4T). Os sinais ou sintomas de pancreatite são a dor intensa na região do epigástrico e vómitos. Pode provocar febre e icterícia.

No caso de suspeitar pancreatite, o TMG deve solicitar testes de amilase ou lipase. Na pancreatite, o resultado destes testes pode ser muito elevado.

A pancreatite é sempre um quadro grave que requer a suspensão do tratamento e o encaminhamento do doente ao médico.

9. Alterações Neuropsiquiátricas

É um conjunto de sinais e sintomas que afectam o SNC, caracterizados por insónia, sonhos vívidos ou pesadelos, problemas de concentração, depressão, memória, alucinações. O fármaco que pode produzir estes quadros é o Efavirenz. Geralmente os sinais e sintomas começam quase imediatamente após o início do EFV, muitas vezes no primeiro dia de tratamento. Para a maioria dos doentes, os sintomas são leves e desaparecem após as primeiras semanas de tratamento.

O Técnico de Medicina deve avaliar estes sinais e sintomas e confortar os doentes, explicando que o quadro vai melhorar nas semanas seguintes.

Em alguns casos, estas alterações podem ser graves e podem requerer consulta especializada ou suspensão do tratamento.

10. Cefaleia

A cefaleia é um sintoma muito frequente e quase todos os fármacos podem produzi-la. Contudo, alguns ARVs a produzem com mais frequência é o caso da Zidovudina (ZDV), do Efavirenz (EFV) ou do Tenofovir (da segunda linha).

Em geral, é um efeito adverso pouco relevante, que melhora com o tratamento sintomático (Paracetamol ou Diclofenac) e que desaparece umas semanas após o início do TARV.

Caso a cefaleia seja muito aguda ou não melhore com o tratamento sintomático, o TMG deve consultar o médico, porque pode-se tratar de outra causa de cefaleia (por exemplo, SIR relacionado com criptococose), ou pode ser necessário mudar o tratamento.

² Bartlett, Gallant, *Medical Management of HIV Infection*, 2006

Classificação do Grau ou da Gravidade da Reacção Adversa

Reacções Adversas a Anti-retrovirais

Uma vez diagnosticada a reacção adversa, o clínico deve definir qual é a gravidade da mesma para poder fazer decisões sobre a continuidade do tratamento ou a suspensão do mesmo.

É importante classificar o grau de gravidade usando as tabelas dos efeitos colaterais da OMS. Existem quatro níveis ou categorias de efeitos secundários em função da gravidade da reacção.

Para classificar a gravidade da reacção, o clínico deve basear-se no seguinte:

- ✓ Numa boa história clínica (anamnese e exame físico completos);
- ✓ Nas investigações laboratoriais necessárias em função do tipo de reacção e do fármaco, e sempre que estes estiverem disponíveis.

Para classificar a gravidade das reacções adversas aos anti-retrovirais (tanto dos sinais como das alterações dos parâmetros de laboratório), o TMG deve consultar os **quadros de sinais e sintomas dos efeitos adversos no adolescente e adulto; Anomalias biológicas nos efeitos adversos dos adolescentes e adultos** em anexo a esta unidade.

A classificação da gravidade dos efeitos adversos aos ARVs é a seguinte:

- **Efeitos ligeiros (grau 1):** mal-estar ligeiro ou transitório sem limitação da actividade.
- **Efeitos moderados (grau 2):** limitação ligeira a moderada na actividade. Alguma assistência médica pode ser necessária.
- **Efeitos graves (grau 3):** importante limitação na actividade. A assistência é habitualmente necessária. Requer tratamento médico e possível hospitalização.
- **Efeitos graves, que representam risco de vida (grau 4):** extrema limitação da actividade. Requer assistência importante. Requer cuidados médicos sob hospitalização.

Reacções Adversas à Cotrimoxazol

A Tabela 3 em anexo a esta unidade descreve os graus de reacções adversas a Cotrimoxazol.

Reacções Adversas a Medicamentos Usados para o Tratamento da Tuberculose

As reacções adversas a medicamentos usadas para tratar ou prevenir a tuberculose são classificadas pelo PNCTL como “**minor**” e “**major**”³. Quando há reacção “**minor**”, normalmente não é preciso suspender o tratamento. Quando há reacção “**major**”, é preciso suspender ou modificar o tratamento para TB. Às vezes, é preciso suspender todos os medicamentos para TB e de seguida reintroduzi-los gradualmente.

O Técnico de Medicina deve aplicar o sistema usado pelo PNCT para identificar a gravidade de uma reacção a medicamentos usados para o tratamento da TB e, posteriormente, deve encaminhar o caso para o médico.

Manejo das Reacções Adversas: Conduta de Acordo com o Grau ou Gravidade

ARVs e/ou Cotrimoxazol:

Efeitos ligeiros (grau 1):

- ✓ Continuar a terapia, explicando ao doente
- ✓ Tratamento sintomático, por exemplo clorfeniramina para prurido ligeiro
- ✓ Avaliar como a adesão poderá ser afectada, dar apoio e conforto ao doente

Efeitos moderados (grau 2):

- ✓ Poderá exigir a substituição de algum medicamento
- ✓ Muitas vezes, é recomendável seguir com o tratamento e reavaliar em uma ou duas semanas

Efeitos graves (grau 3)

- ✓ Exige substituição de algum medicamento
- ✓ O técnico deve consultar o médico

Efeitos graves, que representam risco de vida (grau 4):

- ✓ Interrupção de todos os medicamentos ARV
- ✓ Terapia de apoio adequada: internar/referir ao médico

^{3 3} MISAU – PNCTL. Manual Clínico de Tuberculose, 2006.

- ✓ Substituição dos medicamentos provavelmente responsáveis logo que o doente estiver estabilizado (não devem ser introduzidos os mesmos fármacos)
- ✓ O técnico deve consultar o médico

As reacções adversas devem ser reportadas ao MISAU usando a **Ficha de Notificação de Reacções Adversas aos Medicamentos** (em anexo a esta unidade).

Quando e Como Suspende o TARV

De acordo com o que foi abordado, podem ser identificados critérios clínicos e outros de laboratório na hora de tomar a decisão para suspender o tratamento anti-retroviral de um doente.

Sempre que for possível, é melhor consultar o médico ainda que o técnico possa tratar as reacções menos graves, que não precisam de retirada do tratamento (por exemplo, o rash por Nevirapina quando é de grau 1 ou 2).

Se o médico não estiver disponível e o técnico suspeitar toxicidade que possa ser grave (grau 3 ou 4), deve encaminhar o doente para a Unidade Sanitária de referência (este processo não deve demorar). Na **Tabela 4** anexa a esta unidade encontramos as mudanças de um único fármaco para os casos de toxicidade bem identificada que requerem mudança de fármaco.

Lembre-se:

O número de anti-retrovirais disponíveis para tratar o SIDA em Moçambique não é suficiente. O doente que não tolera a primeira linha nem a primeira linha alternativa ficará sem muitas opções. É importante não suspender anti-retrovirais sem investigar outras causas possíveis dos sinais e sintomas do doente. Mas, também é importante suspender um anti-retroviral imediatamente se houver evidência de uma reacção que ameaça a vida do doente. O técnico tem que usar sempre um bom raciocínio clínico na tomada destas decisões, e consultar o médico quando indicado.

As reacções adversas aos medicamentos devem ser reportadas ao MISAU usando os formulários específicos.

Pontos-Chave

- As reacções adversas aos anti-retrovirais e outros medicamentos usados nos cuidados do doente de HIV são frequentes.
- Podem ser confundidas com outros problemas, por exemplo, novas infecções.
- Causam morbilidade e às vezes mortalidade.
- Tem impacto na adesão.
- A detecção atempada pode evitar casos graves.
- Caso sejam importantes, devem sempre ser avaliadas pelo médico.

Em anexo a esta unidade estão os seguintes documentos:

- Quadro X. Anomalias biológicas nos efeitos adversos nos adolescentes e adultos (Grau das reacções adversas)
- Quadro XI. Sinais e sintomas dos efeitos adversos no adolescente e adulto (Grau das reacções adversas)
- Tabela 1. Sinais e Sintomas de Possíveis Reacções Adversas e os Medicamentos que Podem Estar Implicados
- Tabela 2: Fármacos usados nos doentes HIV+, seus efeitos adversos mais frequentes e manejo dos mesmos
- Tabela 3. Reacções Adversas ao Cotrimoxazol
- Tabela 4. Reacções Adversas Moderadas a Graves Substituição de um Único Fármaco
- Anti-retrovirais: Primeira linha Alternativa
- Medicamentos para TB
- Reacções Adversas aos Fármacos para profilaxia de IO (Cotrimoxazol e Dapsona)
- Formulários para a notificação de Reacções Adversas a Medicamentos. CIMED. MISAU

Quadros X e XI: Grau das Reacções Adversas (Sinais e Sintomas e Alterações Laboratoriais)

QUADRO X. Anomalias biológicas nos efeitos adversos nos adolescentes e adultos

ITEM	GRAU 1	GRAU 2	GRAU 3	GRAU 4
Hemoglobina	8.0-9.4 g/dL	7.0-7.9 g/dL	6.5-6.9 g/dL	< 6.5 g/dL
N.º Neutrófilo	1-1.5x10 ⁹ /L	0.75-0.99x10 ⁹ /L	0.5-0.74x10 ⁹ /L	< 0.5x10 ⁹ /L
Plaquetas	0.75-0.99x10 ³ /L	0.50-0.74x10 ³ /L	0.20-0.49x10 ³ /L	<0.20x 10 ³ /L
Creatinina	>1.0-1.5x ALN	>1.5-3.0x ALN	>3.0-6.0x ALN	>6.0x ALN
ALT (SGPT)	1.25-2.5x ALN	>2.5-5.0x ALN	>5.0-10.0x ALN	>10.0x ALN
Lipase	>1.0-1.5x ALN	>1.5-2.0x ALN	>2.0-5.0x ALN	>5.0x ALN
Triglicéridos	3-4.51 mmol/L	4.52-8.48 mmol/L	8.49-13.56 mmol/L	>13.56 mmol/L
Colesterol	>1.0-1.3x ALN	>1.3-1.6x ALN	>1.6-2.0x ALN	>2.0x ALN
Glicemia	116-160mg/dL	161-250mg/dL	251-500mg/dL	> 500mg/dL
Procedimento	Continuar TARV Repetir os testes 2 semanas mais tarde e reavaliar		Suspender TARV imediatamente. Repetir os testes semanalmente e avaliar de novo. Se necessário consultar médico de referência sobre a conduta.	
	Os desequilíbrios lipídicos podem ser controlados com dieta, exercício e farmacologicamente com o uso de fibratos e estatinas.			
	EM CASO DE DÚVIDA, CONSULTAR SEMPRE A REFERÊNCIA			

Nota: a repetição dos testes pode requerer mais consultas que as programadas como rotina.

Abreviações: ALN – Acima dos Limites Normais

QUADRO XI. Sinais e sintomas clínicos dos efeitos adversos no adolescente e adulto

ITEM	GRAU 1	GRAU 2	GRAU 3	GRAU 4
GASTROINTESTINAL				
NAÚSEA	Ligeira ou transitória; Razoável ingestão mantida	Mal estar moderado ou ingestão ↓ por 3 dias	Mal estar severo ou ingestão mínima por 3 dias	Hospitalização necessária
VÔMITOS	Ligeira ou transitória; 2-3 episódios por dia ou vômitos ligeiros há < 1 semana	Moderado ou persistente; 4-5 episódios por dia ou vômitos há >1 semana	Vômitos de todos alimentos/ fluidos em 24 h ou hipotensão ortostática ou necessitando tttº IV	Shock hipotensivo ou hospitalização necessária para tttº IV
DIARREIA	Ligeira ou transitória; 3-4 dejeções/dia ou ligeira diarreia há < 1 semana	Moderada ou persistente; 5-7 dejeções/dia ou diarreia >1 semana	Diarreia o/sangue; ou hipotensão ortostática ou >7 dejeções/dia ou necessitando tttº IV	Shock hipotensivo ou hospitalização necessária
NEUROLÓGICO				
NEURO-SENSITIVO	Ligeira diminuição (↓ da sensibilidade, p.ex, vibratória, pinprick, quente/frio in great toes) em áreas focais ou distribuição simétrica	Moderada diminuição (moderada ↓ da sensibilidade, p.ex, vibratória, pinprick, quente/frio nos tornozelos) e/ou joint position ou ligeira ↓ em áreas não simétricas	Marcada diminuição (↓ ou perda da sensibilidade na rótula ou pulso) ou perda da sensibilidade pelo menos em grau moderado em múltiplas e diferentes áreas do corpo (p.ex, extremidades inf. E sup.)	Perda da sensibilidade envolvendo pernas e tronco
NEURO-PSICO/HUMORAL			Alterações severas do humor requerendo intervenção médica	Psicose aguda requerendo hospitalização
PARESTESIAS (sensação de queimadura, formiguento, etc.)	Ligeiro desconforto; não requerendo tttº	Moderado desconforto; requerendo analgesia não-narcótica (Amitriptilina)	Severo desconforto; ou requerendo analgesia narcótica com melhoria sintomática	Incapacitante; ou não responde a analgésicos narcóticos
CEFALEIAS	Ligeira; não requer tttº	Moderada; ou requerendo analgésicos não narcóticos	Severa; ou responde a tttº inicial com narcóticos	Intratável ou requerendo tttº narcótico repetido

Tabela 1 Sinais e Sintomas de Possível Reacção Adversa e os Medicamentos que Podem Estar Implicados

Tabela 1. Sinais e Sintomas de Possível Reação Adversa, e os Medicamentos que Podem estar Implicados					
Sistema	Sinal ou Sintoma	Medicamentos associados			
		Anti-retrovirais	Medicamentos para tratar tuberculose	Cotrimoxazol	Outros
				ou Dapsona	
Geral, constitucional	Febre	Nevirapina		Cotrimoxazol	
		Efavirenz			
		Abacavir			
Dermatológico	Erupção cutânea severa: Síndrome Stevens Johnson	Nevirapina		Cotrimoxazol	Sulfadoxina-pirimetamina (Fansidar)
		Efavirenz			
	Outra erupção cutânea	Nevirapina	Rifampicina	Cotrimoxazol	Sulfadoxina-pirimetamina (Fansidar)
		Efavirenz		Dapsona	
		Abacavir			
Gastrointestinal	Hepatite (febre, astenia, anorexia, náuseas, icterícia, dor abdominal, ascite)	Nevirapina	Isoniazida	Cotrimoxazol	
		Efavirenz	Rifampicina	Dapsona	
			Pirazinamida		
	Dor abdominal (veja também “hepatite”)	Nevirapina	Isoniazida	Cotrimoxazol	
		Efavirenz	Rifampicina	Dapsona	
		Estavudina	Pirazinamida		
		Abacavir			
	Diarreia	Abacavir			
		Estavudina			
		Tenofovir			
		Lopinavir/ritonavir			
		Nelfinavir			
	Náusea	Abacavir			
		Estavudina			
		Zidovudina			
		Tenofovir			
Neurológico, psiquiátrico	Neuropatia periférica (dor, dormência ou formiguelo nos pés/pernas)	Estavudina	Isoniazida		
	Cefaleia	Zidovudina			
		Abacavir			
		Estavudina			
	Insônia	Zidovudina			
		Efavirenz			
	Problemas neuropsiquiátricos: Dificuldades para pensar, confusão, problemas de concentração, depressão, psicose	Efavirenz			
Problemas visuais		Etambutol			
Respiratório	Dispneia	Abacavir			
		Estavudina			
Musculoesquelético	Artralgias	Abacavir	Pirazinamida		
Hematológico	Anemia, leucopenia, trombopenia (citopenia)	Zidovudina	Rifampicina	Cotrimoxazol	
				Dapsona	

Tabela 2: Fármacos Anti-retrovirais Usados nos Doentes HIV, seus Efeitos Adversos Mais Frequentes e Manejo dos Mesmos

Medicamentos Usados nos Regimes de Primeira Linha e Alternativas				
Medicamento	Reações adversas comuns e/ou importantes	História médica: perguntas	Exame físico, exames laboratoriais	Tratamento, outros comentários
Nevirapina (NVP) Geralmente acontecem nas primeiras 18 semanas de tratamento	Erupção cutânea. Leve (erupção maculopapular limitada e seca)	Erupção cutânea.	Temperatura Examine pele, boca, olhos; procure erupção cutânea (com ou sem vesículas e/ou lesões da mucosa). Lab: Peca transaminases, bilirrubina	Erupção cutânea: Leve: Se prurido ou erupção cutânea sem febre, sem lesões da mucosa, sem vesículas (sem lesões húmidas): Continuar anti-retrovirais, tratar prurido com anti-histamínicos, re-avaliar na próxima consulta.
	Grave (síndrome Stevens-Johnson). Pode-se associar a toxicidade hepática.			Grave: Se erupção associada com febre, vesículas (lesões húmidas), lesões da mucosa, ou síndrome Stevens-Johnson, suspender todos os anti-retrovirais e consultar medico.
	Hepatotoxicidade: (elevação pequena e assintomática das transaminases) - Leve - Grave (falência hepática fatal)			Hepatotoxicidade: Grau 1 e 2: Controlar Grau 3 e 4: suspender Nevirapina
Zidovudina (AZT, ZDV)	Citopenias: Anemia, neutropenia, trombocitopenia (normalmente nas primeiras semanas ou meses de terapia)	Fadiga, dispneia com exercício (clínica de anemia) Sangramentos (plaquetopenia)	Citopenias: Procure palidez, dispneia, taquicardia, petéquias Lab: solicite hemograma	Anemia, neutropenia, ou trombocitopenia (depende do grau): veja tabela de reações adversas de laboratório.
	Gastrointestinal: Náuseas, vômitos (normalmente nas primeiras semanas de terapia, melhorando espontaneamente)			Náuseas, vômitos: tratamento sintomático (metoclopramida). Se persistente pode requerir mudança por AZT (Consultar com o médico)
	Neurológico: cefaleia, mal-estar, insônia (normalmente nas primeiras semanas de terapia, melhorando espontaneamente)		Se cefaleia: exame neurológico completo	Cefaleia: Se nenhuma outra causa da cefaleia é identificado, trate sintomas com paracetamol. Se a cefaleia não pode ser controlado com paracetamol, suspender AZT e trocar por d4T (ou outro ARV); Consultar com o médico
	Outro: Acidose lática (pouco comum)	Dor abdominal, fadiga, dor muscular, náuseas, vômitos, diarreias, perda de peso, e/ou dispneia.	Se suspeita acidose lática peca amilase ou lipase, transaminases. Se disponível, peca teste de ácido láctico.	Acidose láctica: Consulte MD se suspeita acidose láctica. Se o paciente é grave e suspeita-se acidose láctica mas não há médico disponível, suspender TODOS os anti-retrovirais e transferir.
Lamivudina (3TC)	Os efeitos adversos são pouco comuns			

Medicamentos Usados nos Regimes de Primeira Linha e Alternativas (continuação)				
Medicamento	Reações adversas comuns e/ou importantes	História médica: perguntas	Exame físico, exames laboratoriais	Tratamento, outros comentários
Estavudina (d4T) A neuropatia e a acidose láctica são efeitos tardios (geralmente começam depois de meses de tratamento) A pancreatite é um efeito adverso agudo	Neuropatia periférica	Dormência, dor, ardor, ou formiguelo em ambos os pés.	Exame físico: Se sintomas de neuropatia periférica: procure dormência ou formiguelo nos pés e tornozelos, avalie reflexos no tornozelo (podem ser diminuídos ou ausentes)	Suspender D4T. Substituir por AZT. Associar multivitaminas ou complexo B
	Pancreatite	Dor abdominal (muitas vezes dor epigástrico com radiação as costas, náuseas, e vômitos)	Lab: Peça amilase ou lipase	Pancreatite: Se sintomático, suspender d4T e substituir ZDV ou outro (consulte MD). Se elevação assintomática de amilase ou lipase, suspender d4T (e substituir outro anti-retroviral) se $\geq 2 \times$ ALN.
	Acidose láctica com ou sem hepatotoxicidade.	Dor abdominal, fadiga, dor muscular, náuseas, vômitos, diarreias, perda de peso, e/ou dispneia.	Dor abdominal: Peça amilase ou lipase, transaminases. Se disponível, peça teste de ácido láctico.	Acidose láctica: Consulte MD se suspeita acidose láctica. Se o paciente é grave e suspeita-se acidose láctica mas não há médico disponível, suspender TODOS os anti-retrovirais e transferir.
Efavirenz (EFV)	Erupção cutânea e/ou prurido. Pode ser leve (por exemplo, erupção maculopapular limitada e seca) ou grave (por exemplo, síndrome Stevens-Johnson). Pode ocorrer com ou sem complicações hepáticas.	Erupção cutânea, prurido	Examine pele, boca, olhos; procure vesículas e/ou lesões da mucosa e icterícia. Lab: Peça transaminases (em caso de erupção cutânea e ou sinais ou sintomas de doença hepática)	Se prurido ou erupção sem febre, sem lesões da mucosa, sem lesões húmidas: Continuar anti-retrovirais, dar antihistamínicos para controlar prurido, re-avaliar na próxima visita. Se erupção associada com febre, vesículas (lesões húmidas), lesões da mucosa, ou síndrome Stevens-Johnson, suspender todos os anti-retrovirais e consultar médico.
	Sintomas neuropsiquiátricos: insônia, depressão, confusão, problemas de concentração e/ou memória (normalmente nas primeiras semanas de tratamento, com resolução espontânea). Também alucinações ou psicose.	Pergunte pelo seguintes problemas: Dificuldades para pensar, confusão, problemas de concentração, depressão, alucinações (avalie com a família)	Dificuldades neuropsiquiátricas: Exame neurológico completo.	Sintomas neuropsiquiátricos: Se leves, aconselhar paciente, re-avaliar em 1 ou 2 semanas, esperar resolução espontânea. Se graves, suspender EFV e substituir NVP ou outro ARV (consulte MD).
	Hepatite/elevações de transaminases	Sintomas de hepatite: náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor abdominal, icterícia, febre, confusão (se grave).	Examine abdômen; procure dor e hepatomegalia. Procure icterícia Lab: Peça transaminases	Hepatotoxicidade: - Grau 1 e 2: Controlar - Grau 3 e 4: suspender Nevirapina
Abacavir (ABC)	Reação de hipersensibilidade: Pode começar durante os primeiros 14 dias de terapia (a maioria nas primeiras 6 semanas). Sintomas podem piorar com cada dose do medicamento.	Febre, erupção cutânea, mal-estar, fadiga, náuseas, vômitos, diarreia, Dor abdominal, artralgias, tosse, e/ou dispneia. Se grave (ou avançado), hipotensão, colapso circulatório e respiratório (pode ser fatal).	Exame físico completo Laboratório: Não há exame laboratorial que confirma o diagnóstico de reação de hipersensibilidade	Se suspeita reação de hipersensibilidade a abacavir, consultar MD imediatamente; suspender todos anti-retrovirais. Normalmente, o paciente com reação de hipersensibilidade começa a melhorar nas primeiras 48 horas depois de suspender TARV. Depois de uma reação de hipersensibilidade a abacavir, o paciente NUNCA deveria voltar a tomar ABC (uma segunda reação pode ser fatal).
Tenofovir (TDF)	Insuficiência renal: Elevação das cifras de creatinina no sangue, mais comum em indivíduos idosos, hipertensos, diabéticos ou com problemas renais prévios. Geralmente se apresenta 1-12 meses após o início do fármaco	A insuficiência renal é muitas vezes assintomática. Os pacientes podem apresentar em ocasiões elevação da pressão arterial e sintomas derivados (cefaleia, dor torácica). Podem também apresentar edemas, anemia	Avaliação da PA de forma regular nas consultas clínicas Avaliação da função renal através da determinação de Creatinina no sangue	Sempre que houver sinais de nefrotoxicidade após a introdução do TDF, este deve ser suspenso imediatamente, pois a toxicidade relacionada com o TDF não é reversível

Tabela 3: Fármacos anti-tuberculose e seus efeitos adversos mais comuns

Medicamentos para TB				
Exemplos		História médica	Exame físico, Exames laboratoriais	Tratamento
Isoniazida (Fase intensiva, fase de manutenção)	Hepatite	Sintomas de hepatite: náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor abdominal, icterícia, febre, confusão (se grave).	Examine abdômen; procure dor e hepatomegalia. Procure icterícia Lab: Peça transaminases , bilirrubina	Hepatotoxicidade: Grau 1 e 2; Controlar Grau 3 e 4: suspender e consultar médico
	Neuropatia periférica	Dormência, dor, ardor, ou formiguelo em ambos os pés.	Exame físico: Se sintomas de neuropatia periférica: procure dormência ou formiguelo nos pés e tornozelos, avalie reflexos no tornozelo (podem ser diminuídos ou ausentes)	Associe piridoxina (complexo B). Consulte o médico
Rifampicina (Fase intensiva, fase de manutenção)	Hepatite	Sintomas de hepatite: náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor abdominal, icterícia, febre, confusão (se grave).	Examine abdômen; procure dor e hepatomegalia. Procure icterícia Lab: Peça transaminases, bilirrubina	Hepatotoxicidade: Grau 1 e 2; Controlar Grau 3 e 4: suspender e consultar médico
	Erupção cutânea	Erupção cutânea	Erupção cutânea: Exame dermatológico e da boca	Erupção cutânea: Se prurigo, anti-histaminicos. Se a erupção não desaparece espontaneamente, consulte o médico
	Trombocitopenia	Petéquia	Procure petéquias Lab: solicite hemograma	Depende do grau: veja tabela de reações adversas de laboratório.
Pirazinamida (fase intensiva)	Hepatite	Sintomas de hepatite: náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor abdominal, icterícia, febre, confusão (se grave).	Examine abdômen; procure dor e hepatomegalia. Procure icterícia Lab: Peça transaminases, bilirrubina	Hepatotoxicidade: Grau 1 e 2; Controlar Grau 3 e 4: suspender e consultar médico
Etambutol (fase intensiva)	Problemas oculares	Perda da vista, perda da capacidade para identificar cores	Avaliação da acuidade visual e capacidade de diferenciar as cores verde e vermelho	Consulte o médico

Tabela 4: Reações adversas aos fármacos para profilaxia de IO (Cotrimoxazol e Dapsona)

Reações adversas aos fármacos para profilaxia de IO (Cotrimoxazol e Dapsona)				
Fármaco	Reações adversas comuns e/ou importantes	História médica: perguntas	Exame físico, exames laboratoriais	Tratamento, outros comentários
Cotrimoxazol	Erupção cutânea	Prurido, erupção cutânea	Temperatura Examine pele, boca, olhos; procure erupção cutânea (com ou sem vesículas e/ou lesões da mucosa).	Se prurido ou erupção cutânea sem febre, sem lesões da mucosa, sem vesículas (sem lesões húmidas): Continuar tratamento, tratar prurido com anti-histamínicos, re-avaliar na próxima consulta.
	Leve (erupção maculopapular limitada e seca)			
	Grave (síndrome Stevens-Johnson). Pode-se associar a toxicidade hepática.			Se erupção associada com febre, vesículas (lesões húmidas), lesões da mucosa, ou síndrome Stevens-Johnson, suspender todos os anti-retrovirais e consultar médico.
	Citopenias	Fadiga, dispneia com exercício (clínica de anemia)	Procure palidez, dispneia, taquicardia. Lab: solicite hemograma	Anemia, neutropenia (depende do grau): veja tabela de reações adversas de laboratório.
	Hepatotoxicidade: - Leve (elevação pequena e assintomática das transaminases) - Grave (falência hepática fatal)	Sintomas de hepatite: náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor abdominal, icterícia, febre, confusão (se grave).	Exame físico: Procure icterícia. Examine abdômen; procure dor e hepatomegalia. Lab: transaminases	Hepatotoxicidade: Grau 1 e 2: Controlar Grau 3 e 4: suspender Nevirapina
	Sintomas gastrointestinais (vômitos, náuseas)		Lab: solicitar transaminases (poderia ser hepatite)	Náuseas, vômitos: tratamento sintomático (metoclopramida). Se persistente pode requerir retirada (Consultar com o médico)
Dapsona	Erupção cutânea, prurido	Erupção cutânea, prurido	Temperatura Examine pele, boca, olhos; procure erupção cutânea (com ou sem vesículas e/ou lesões da mucosa).	Se prurido ou erupção cutânea sem febre, sem lesões da mucosa, sem vesículas (sem lesões húmidas): Continuar tratamento, tratar prurido com anti-histamínicos, re-avaliar na próxima consulta. Se erupção associada com febre, vesículas (lesões húmidas), lesões da mucosa, ou síndrome Stevens-Johnson, suspender todos os anti-retrovirais e consultar médico.
	Anemia hemolítica, neutropenia	Fadiga, dispneia com exercício (clínica de anemia)	Citopenias: Procure palidez, dispneia, taquicardia, petéquias Lab: solicite hemograma, bilirrubina	Anemia, neutropenia (depende do grau): veja tabela de reações adversas de laboratório.
	Hepatite, elevação de transaminases (pouco comum)	Sintomas de hepatite: náuseas, vômitos, fadiga, mal-estar, dor abdominal, icterícia, febre, confusão (se grave).	Exame físico: Procure icterícia. Examine abdômen; procure dor e hepatomegalia. Lab: transaminases	Hepatotoxicidade: Grau 1 e 2: Controlar Grau 3 e 4: suspender Nevirapina

Tabela 5: Reações Adversas ao Cotrimoxazol

Tabela 3. Reações adversas a cotrimoxazol (recomendações OMS)				
Sinal (ou resultado do teste laboratorial) ou sintoma	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Hematologia				
Hemoglobina (g/dL)	10.0 – 10.9	7.0 – 7.9	<7.0	Insuficiência cardíaca causado por anemia
Contagem de neutrófilos (células/mm ³)	750-1200	400-749	250-399	<250
Plaquetas (células/mm ³)	70,000 - 100,000	50,000 - 69,999	25,000 – 49,999	<25,000, ou sangramento
Gastroenterologia				
Bilirrubina	1.1 – 1.9x ALN	2.0 – 2.9x ALN	3.0 – 7.5x ALN	>7.5x ALN
ALT, AST	1.1 – 4.9x ALN	5.0 – 9.9x ALN	10.0 – 15.0x ALN	>15x ALN
Náuseas	Leve	Diminuição moderada de quantidade ingerida	Severa; pouca comida ingerida	Leva mais de 24 horas sem beber nem comer
Vômitos	< 1 vez/dia	1 – 3 vezes por dia, ou vômitos por mais de 3 dias	>3 vezes por dia, ou vômitos por mais de 7 dias	Vômitos intratáveis
Alergia ou dermatologia				
Alergia	Prurido sem erupção cutânea	Prurido com erupção cutânea	Urticária leve	Urticária severa, ou angioedema, ou anafilaxia
Febre	37.6– 38.4 C	38.5 – 40 C	> 40 C	> 40 C por mais de 5 dias
Dermatologia	Eritema, prurido	Erupção maculopapular, descamação seca	Vesículas, úlceras	Síndrome Stevens-Johnson, eritema multiforme, descamação húmida,

Tabela 6. Reações Adversas Moderadas a Graves: Substituições de um Único Fármaco

FÁRMACO ARV	TOXICIDADE ASSOCIADA COMUM	SUBSTITUTO SUGERIDO
ABC	Reação de hipersensibilidade	TDF/AZT/D4T
AZT	Anemia grave ou neutropenia Intolerância gastrointestinal grave ou persistente	TDF/D4T/ABC
	Acidose láctica Lipodistrofia	TDF/ABC
D4T	Neuropatia periférica	TDF/AZT/ABC
	Lipodistrofia	TDF/ABC
	Acidose láctica	
TDF	Toxicidade renal	AZT/D4T/ABC
EFV	Toxicidade persistente e grave no SNC	NVP OU LPV+RTV
NVP	Hepatite grave	LPV+RITONAVIR
	Reação cutânea grave	LPV+RITONAVIR



MINISTÉRIO DA SAÚDE
CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS
UNIDADE DE FARMACOVIGILÂNCIA
MOÇAMBIQUE

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE REACÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS

☒ Informação inicial

☐ Informação complementar

Unidade Sanitária	Serviço	Localidade
H C Maputo	Serviço de Urgência e Reanimação	Maputo

Iniciais do doente	Idade	Sexo	Peso (kg)	Gestante?
AM	42 anos/meses/dias	<input checked="" type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	57 Kg	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não

Breve descrição da reacção adversa

Dor abdominal localizada no epigastro, náuseas e fezes escuras

Data de início 06/07/2004

Duração: 9 dias/horas

Insira o (s) medicamento (s) por ordem de suspeita:

Nome comercial/genérico	Apresentação	Dose diária	Via	Início	Término	Indicação
Acido acetilsalicílico	Comp.500mg	1500 mg	Oral	01/07/04	10/07/04	Entorse do tornozelo
Diclofenac	Comp. 50mg	150mg	Oral	04/07/04	10/07/04	Entorse do tornozelo

Resultado da reacção adversa

Tratamento da reacção

<input checked="" type="checkbox"/> Risco de vida <input checked="" type="checkbox"/> Motivou hospitalização <input type="checkbox"/> Prolongou hospitalização <input checked="" type="checkbox"/> Evento médico importante <input type="checkbox"/> Malformação congénita	<input checked="" type="checkbox"/> Recuperou sem sequelas <input type="checkbox"/> Recuperou com sequelas <input type="checkbox"/> Não recuperou ainda <input type="checkbox"/> Morte <input type="checkbox"/> Desconhecido	<input checked="" type="checkbox"/> Suspendeu o medicamento <input type="checkbox"/> Reduziu a dose <input type="checkbox"/> Tratou a reacção com: Transfusão de sangue (1 UI), hidróxido de alumínio e magnésio, omeprazol, sal ferroso e acido fólico.
--	--	--

A reacção adversa desapareceu ou diminuiu após a suspensão ou redução da dose do medicamento?

☒ Sim ☐ Não ☐ Não se aplica

A reacção adversa reapareceu após a reintrodução do medicamento?

☐ Sim ☐ Não ☒ Não se aplica

Comentários (dados relevantes de anamnese, laboratório, alergias ou outro)

A doente não possui antecedentes de doença gástrica ou intestinal (gastrite, úlcera), não está a tomar outra medicação e nega tratamento com medicação tradicional. A endoscopia revelou gastrite erosiva com sangramento

Nome do Notificador	Categoria profissional	Telefone/Fax	Data da notificação
Dr. Manuel Matola	Medico de Clínica geral	087 000 098	15 / 07/ 2004

E-mail: mm123@hotmail.com

ESTA INFORMAÇÃO É CONFIDENCIAL

Centro de Informação sobre Medicamentos (CIMed)
Unidade de Farmacovigilância. Faculdade de Medicina-UEM
Av. Salvador Allende nº 702, R/c, Maputo. Moçambique
Email: cimed@health.uem.mz
aroberto@gmail.com
Tel. 21 32 52 27/ 32 42 10
Fax: 21 32 52 55
Cel: 82 988 4930