



---

# Segurança na administração de medicamentos

---

para doenças tropicais  
negligenciadas

**OPAS**



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS  
Américas



# Segurança na administração de medicamentos para doenças tropicais negligenciadas

Versão oficial em português da obra original em inglês  
Safety in administering medicines for neglected tropical diseases  
© World Health Organization, 2021  
ISBN 978-92-4-002414-4 (electronic version)

Segurança na administração de medicamentos para doenças tropicais negligenciadas

© Organização Pan-Americana da Saúde, 2022

ISBN: 978-92-75-72527-6 (impresso)

ISBN: 978-92-75-72526-9 (pdf)

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível nos termos da licença Atribuição-NãoComercial-CompartilhaIgual 3.0 OIG (CC BY-NC-SA 3.0 IGO) de Creative Commons; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.pt>.



De acordo com os termos desta licença, esta obra pode ser copiada, redistribuída e adaptada para fins não comerciais, desde que a nova obra seja publicada com a mesma licença Creative Commons, ou equivalente, e com a referência bibliográfica adequada, como indicado abaixo. Em nenhuma circunstância deve-se dar a entender que a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) endossa uma determinada organização, produto ou serviço. O uso do logotipo da OPAS não é autorizado.

**Adaptação:** No caso de adaptação desta obra, o seguinte termo de isenção de responsabilidade deve ser adicionado à referência bibliográfica sugerida: “Esta é uma adaptação de uma obra original da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). As perspectivas e opiniões expressadas na adaptação são de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es) da adaptação e não têm o endosso da OPAS”.

**Tradução:** No caso de tradução desta obra, o seguinte termo de isenção de responsabilidade deve ser adicionado à referência bibliográfica sugerida: “Esta tradução não foi elaborada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). A OPAS não é responsável pelo conteúdo ou rigor desta tradução”.

**Referência bibliográfica sugerida.** Segurança na administração de medicamentos para doenças tropicais negligenciadas. Washington, D.C.: Organização Pan-Americana da Saúde; 2022. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275725269>.

**Dados da catalogação na fonte (CIP).** Os dados da CIP estão disponíveis em <http://iris.paho.org>.

**Vendas, direitos e licenças.** Para adquirir publicações da OPAS, escrever a [sales@paho.org](mailto:sales@paho.org). Para solicitar uso comercial e indagar sobre direitos e licenças, acesse <http://www.paho.org/permissions>.

**Materiais de terceiros.** Para a utilização de materiais nesta obra atribuídos a terceiros, como tabelas, figuras ou imagens, cabe ao usuário a responsabilidade de determinar a necessidade de autorização e de obtê-la devidamente do titular dos direitos autorais. O risco de indenização decorrente do uso irregular de qualquer material ou componente da autoria de terceiros recai exclusivamente sobre o usuário.

**Termo geral de isenção de responsabilidade.** As denominações utilizadas e a maneira de apresentar o material nesta publicação não manifestam nenhuma opinião por parte da OPAS com respeito ao estatuto jurídico de qualquer país, território, cidade ou área, ou de suas autoridades, nem tampouco à demarcação de suas fronteiras ou limites. As linhas pontilhadas e tracejadas nos mapas representam as fronteiras aproximadas para as quais pode ainda não haver acordo definitivo.

A menção a determinadas empresas ou a produtos de certos fabricantes não implica que sejam endossados ou recomendados pela OPAS em detrimento de outros de natureza semelhante não mencionados. Salvo erros ou omissões, os nomes de produtos patenteados são redigidos com a inicial maiúscula.

A OPAS adotou todas as precauções razoáveis para verificar as informações constantes desta publicação. No entanto, o material publicado está sendo distribuído sem nenhum tipo de garantia, seja expressa ou implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso do material recai sobre o leitor. Em nenhum caso a OPAS será responsável por prejuízos decorrentes de sua utilização.

CDE/VT/2022

Fotografias da capa: © Henrietta Allen/OMS, International Trachoma Initiative e Programa de Doação Mectizan

---

# Sumário

---

<b>Agradecimentos</b> .....	<b>vi</b>
<b>Glossário</b> .....	<b>vii</b>
<b>1. Introdução</b> .....	<b>1</b>
1.1 Objetivo.....	<b>1</b>
1.2 Público-alvo .....	<b>1</b>
1.3 Aplicação.....	<b>2</b>
<b>2. Histórico</b> .....	<b>3</b>
<b>3. Manejo seguro de medicamentos</b> .....	<b>7</b>
3.1 Fabricação .....	<b>7</b>
3.2 Despacho e armazenamento .....	<b>9</b>
3.3 Forma farmacêutica dos medicamentos .....	<b>9</b>
3.4 Administração.....	<b>10</b>
<b>4. Administração segura de quimioprofilaxia</b> .....	<b>11</b>
4.1 Prevenção de engasgamento .....	<b>11</b>
4.2 Forma farmacêutica dos medicamentos .....	<b>15</b>
4.3 Administração.....	<b>16</b>
<b>5. Colaboração com agências de farmacovigilância</b> .....	<b>17</b>
5.1 Colaboração intersetorial .....	<b>17</b>
5.2 Vantagens da colaboração .....	<b>19</b>
5.3 Como começar a colaboração.....	<b>21</b>
<b>6. Reconhecimento, manejo e notificação de eventos adversos sérios</b> .....	<b>23</b>
6.1 Eventos adversos sérios e quimioprofilaxia .....	<b>24</b>
6.2 Eventos adversos sérios e tratamento individual .....	<b>27</b>
6.3 Preparo para eventos adversos sérios .....	<b>28</b>
6.4 Resposta a eventos adversos sérios .....	<b>29</b>
6.5 Investigação de eventos adversos sérios.....	<b>30</b>

<b>7. Comunicação e controle de boatos .....</b>	<b>31</b>
7.1 Planejamento e preparação .....	32
7.2 Resposta .....	33
<b>8. Resumos e sugestões.....</b>	<b>36</b>
<b>Referências .....</b>	<b>39</b>
<b>Anexo 1. Pró-memória para gerentes de programas.....</b>	<b>47</b>
<b>Anexo 2. Pró-memória para distribuidores comunitários de medicamentos .....</b>	<b>53</b>
<b>Anexo 3. Exemplo de um formulário geral para notificação de eventos adversos sérios .....</b>	<b>57</b>
<b>Anexo 4. Modelo de formulário para notificação de eventos adversos sérios, incluindo engasgamento, durante quimioprofilaxia .....</b>	<b>60</b>
<b>Anexo 5. Eventos adversos associados ao tratamento, por doença.....</b>	<b>63</b>
<b><u>Anexo A - Web. Módulos de treinamento para gerentes de programas</u></b>	
<b><u>Anexo B - Web. Módulos de treinamento para distribuidores comunitários de medicamentos</u></b>	

---

# Agradecimentos

---

## **Visão e conceitualização**

Este documento foi concebido e elaborado sob orientação geral de Jonathan King e Denise Mupfasoni, Departamento de Controle de Doenças Tropicais Negligenciadas da Organização Mundial da Saúde (OMS), e David Addiss, *Focus Area for Compassion and Ethics, Task Force for Global Health*, que redigiu o conteúdo.

## **Coordenação de projetos**

A produção do documento foi coordenada por Denise Mupfasoni.

## **Contribuição técnica e revisores especialistas**

A OMS agradece pelos comentários e contribuições valiosos das seguintes pessoas: Sharone Backers (RTI); Sophia Dahmani (Georgetown University); Meritxell Donadeu (Consultora em Desenvolvimento Internacional e Saúde Pública); Phillip Downs (Sightsavers); Teshome Gebre (International Trachoma Initiative); William Lin (EJD Global Health Consulting); Scott McPherson (RTI); Ben Nwobi (RTI); Stephanie Palmer (USAID's Act to End NTD | West); Virginia Sarah (Fred Hollows Foundation); e Li Jun Thean (Murdoch Children's Research Institute).

## **Equipe da OMS**

O projeto do manual também recebeu contribuições de colegas da OMS: Didier Bakajika; Silveira Elkhoury; Noha Iessa; Amadou Garba; Elkhhan Gasimov; Saurabh Jain; Mwele Malecela; Jose Ramon Franco Minguell; Jamsheed Mohamed; Antonio Montresor; Santiago Nicholls; Ana Nilce; Zaw Lin; Ana Lucianez; Venkata Ranganadha Rao Pemmaraju; Maria Rebollo; Martha Saboya; Ronaldo Scholte; Anthony Solomon; Nestor Vera Nieto; Supriya Warusavithana; e Aya Yajima.

## **Apoio financeiro**

A produção deste manual foi financiada por GlaxoSmithKline e pela Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional.

---

# Glossário

---

As definições abaixo se aplicam aos termos usados neste manual. Foram retiradas de publicações da Organização Mundial da Saúde (OMS), incluindo *Poner fin a la desatención para alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030* (1) e uma futura diretriz sobre teníase e cisticercose.

**Administração de medicamentos em massa:** distribuição de medicamentos para toda a população de uma determinada instância administrativa (por exemplo, estado, região, província, distrito, subdistrito ou povoado), independentemente da presença de sintomas ou infecção; porém, podem-se aplicar critérios de exclusão. (Neste manual, os termos administração de medicamentos em massa e quimioprofilaxia são usados de forma intercambiável.)

**Cobertura de tratamento:** proporção de indivíduos em uma população definida que ingeriu um medicamento ou, no caso de quimioprofilaxia, uma combinação de medicamentos. A população definida pode ser (i) um grupo-alvo para tratamento, por exemplo, crianças em idade escolar; (ii) as pessoas de uma região geográfica ou área administrativa ou de comunidades altamente endêmicas para doenças específicas; ou (iii) a população de todo um país. Esses três tipos de cobertura são denominados cobertura programática, abrangência geográfica e cobertura nacional, respectivamente.

**Cobertura medicamentosa:** proporção de indivíduos em uma população-alvo que ingeriu um medicamento ou uma combinação de medicamentos. A cobertura medicamentosa é expressa em porcentagem.

**Controle:** redução da incidência, prevalência, morbidade e/ou mortalidade de uma doença, a um nível localmente aceitável, em decorrência de esforços deliberados; são necessárias intervenções continuadas para manter a redução. O controle pode ou não estar relacionado com as metas globais estabelecidas pela OMS.

**Crianças em idade escolar:** todas as crianças de 6 a 15 anos (em geral), independentemente de estarem frequentando a escola. Em alguns países, indivíduos com mais de 15 anos de idade podem estar matriculados no ensino fundamental I.

**Crianças em idade pré-escolar:** todas as crianças de 1 a 5 anos que ainda não frequentam a escola (ensino fundamental).

**Distribuidores comunitários de medicamentos:** voluntários utilizados frequentemente pelos programas de doenças tropicais negligenciadas para levar quimioprofilaxia aos indivíduos em sua comunidade como parte da administração de medicamentos em massa.

**Doenças tropicais negligenciadas:** um conjunto diverso das 20 principais doenças infecciosas e grupos de doenças que prosperam em regiões desfavorecidas, especialmente com o calor e a umidade dos climas tropicais. Essas doenças foram, em grande parte, eliminadas em outros lugares e, portanto, são frequentemente esquecidas. Incluem-se aí úlcera de Buruli; doença de Chagas; dengue e Chikungunya; dracunculíase; equinococose; doenças causadas por trematódeos de transmissão alimentar; tripanossomíase humana africana; leishmaniose; hanseníase; filariose linfática; micetoma; cromoblastomicose e outras micoses profundas; oncocercose; raiva; escabiose e outras ectoparasitoses; esquistossomose; acidentes ofídicos; geohelmintíases; teníase e cisticercose; tracoma; e boubá.

**Efeito colateral:** qualquer efeito indesejado de um produto farmacêutico que ocorre com doses normalmente utilizadas em humanos e relacionado com as propriedades farmacológicas do medicamento. Os elementos essenciais nesta definição são a natureza farmacológica do efeito e o fato de o fenômeno não ser intencional e de não existir nenhuma *overdose* evidente.

**Evento adverso sério:** um evento clínico fatal, com risco de vida, incapacitante, que leva à hospitalização ou causa anomalia congênita ou defeito congênito após o uso do medicamento. É importante distinguir entre “grave” e “sério”. O termo “grave” é frequentemente usado para descrever a intensidade (gravidade) de um evento clínico, como na classificação “leve”, “moderado” e “grave”. Um evento adverso grave não é necessariamente sério.

**Evento adverso:** qualquer ocorrência médica adversa que possa surgir durante o tratamento com um medicamento, mas que não tenha necessariamente uma relação causal com esse tratamento. Pode ser causado pela administração do medicamento ou por um evento simultâneo que ocorreu por acaso após a administração do medicamento (ver também Evento adverso sério).

**Farmacovigilância:** a ciência e as atividades relacionadas a detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou de quaisquer outros possíveis problemas associados aos medicamentos. A farmacovigilância é um aspecto do cuidado de pacientes que visa otimizar o uso de medicamentos para tratar ou prevenir doenças. A boa farmacovigilância identifica os riscos e fatores de risco no menor tempo possível, para evitar ou minimizar danos.

**Mobilização comunitária:** um processo de capacitação através do qual comunidades, indivíduos, grupos ou organizações planejam, realizam e avaliam as atividades de forma participativa e sustentada para melhorar sua saúde e outras necessidades, por iniciativa própria ou estimulados por outros.

**Monitoramento e avaliação:** processos para melhorar o desempenho e medir os resultados, de modo a aprimorar a gestão de resultados imediatos, resultados intermediários e impacto.

**Quimioprofilaxia:** uso em larga escala de medicamentos, em monoterapia ou em combinação, em intervenções de saúde pública. A administração de medicamentos em massa é uma forma de quimioprofilaxia; outras formas podem ser limitadas a grupos populacionais específicos, como crianças em idade escolar e mulheres em idade reprodutiva. (Neste manual, os termos quimioprofilaxia e administração de medicamentos em massa são usados de forma intercambiável.)

---

# 1. Introdução

---



Crédito da foto: International Trachoma Initiative

## 1.1 Objetivo

O objetivo deste manual é fornecer ferramentas práticas, incluindo módulos de treinamento e guias de uso, para ajudar os programas nacionais para doenças tropicais negligenciadas (DTN) a planejarem, prepararem e monitorarem a administração segura de medicamentos para o tratamento dessas doenças. Os materiais consolidam e enfatizam aspectos críticos da orientação existente publicada pela OMS; não fazem novas recomendações.

## 1.2 Público-alvo

O público-alvo desses materiais inclui gerentes de programas, trabalhadores de saúde pública de níveis regionais e nacionais, distribuidores comunitários de medicamentos, agentes comunitários de saúde, equipe dos escritórios nacionais e regionais da OMS, organizações não governamentais e outros parceiros de implementação e doadores que apoiam tais atividades.

### **1.3 Aplicação**

Este manual resume questões-chave relacionadas à segurança dos medicamentos para DTN e sua administração, com ênfase nos medicamentos essenciais usados na administração em massa de medicamentos (AMM), também chamada quimioprofilaxia. Pode ser utilizado como um manual de referência independente, mas tem o propósito de ser usado junto com os módulos de treinamento anexos, que fornecem instruções práticas e pró-memórias. As versões dos pró-memórias e módulos de treinamento estão disponíveis, respectivamente, para (i) gerentes de programas e funcionários de saúde de nível distrital (Anexo 1 e Anexo A – Web); e (ii) distribuidores comunitários de medicamentos e agentes comunitários de saúde (Anexo 2 e Anexo B – Web).

---

## 2. Histórico

---



Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

Os programas de saúde mundiais têm responsabilidades éticas de propiciar benefícios sanitários às populações e também de prevenir danos aos indivíduos (2,3). Para demonstrar essas responsabilidades, a OMS, em seu 13º Programa Geral de Trabalho, 2019-2023, estabeleceu uma meta ambiciosa de cobertura universal de saúde, que requer a disponibilidade de medicamentos essenciais seguros, efetivos e acessíveis e sua administração e uso corretos (4). As metas transversais do roteiro da OMS para 2021-2030 (1) alinham-se com essa meta através da promoção de intervenções de alta qualidade, seguras, centradas nas pessoas, contra as DTN, incluindo tratamento individual baseado em cada caso, assim como a AMM.

A segurança da saúde pública e das intervenções médicas é de importância crítica para sua aceitação e sucesso. A segurança dos pacientes é essencial para uma cobertura universal de saúde efetiva e de alta qualidade e para criar confiança nos serviços de saúde (5). Em 2019, a Assembleia Mundial da Saúde adotou a Resolução WHA72.6 sobre a ação global para segurança dos pacientes, encorajando os Estados-Membros a

promoverem uma cultura de segurança e pedindo à OMS que desenvolvesse orientação normativa sobre as normas mínimas, políticas, boas práticas e ferramentas para segurança dos pacientes e que oferecesse apoio aos Estados-Membros em treinamento e capacidade técnica, de modo a avaliar, medir e melhorar a segurança dos pacientes (6). A OMS também coordena a vigilância de eventos adversos sérios associados às intervenções de saúde e promove a segurança dos medicamentos para crianças (7).

A segurança é também uma preocupação importante dos programas de combate a DTN. Por exemplo, os medicamentos doados para tratamento são fabricados de acordo com diretrizes rigorosas das autoridades regulatórias ou são pré-qualificados pela OMS; são envidados esforços consideráveis para determinar sua segurança para administração em massa e realizar vigilância de eventos adversos sérios. A OMS publicou orientação formal e informal sobre como garantir a segurança da quimioprofilaxia e realizar prevenção, detecção e tratamento de eventos adversos sérios (8,9). Além disso, antes de aprovar a administração simultânea de medicamentos existentes, como ivermectina, dietilcarbamazina e albendazol, para filariose linfática, a OMS solicitou vigilância intensificada de reações adversas em milhares de pessoas (10).

Apesar desses esforços substanciais, a manutenção da segurança requer vigilância constante pelos programas de combate a DTN, especialmente quando essas doenças são mais frequentes. Mais de 1 bilhão de pessoas participam de AMM a cada ano, o que reduziu de maneira significativa a transmissão de doenças e a morbidade associada a cinco doenças sensíveis à quimioprofilaxia: geo-helmintíases, esquistossomose, filariose linfática, oncocercose e tracoma (11). Eventos adversos sérios após quimioprofilaxia ainda ocorrem, apesar de serem raramente notificados. Pessoas com loíase que recebem ivermectina para controle da oncocercose correm risco de ter encefalopatia, que pode ser fatal (12-14). Mortes por engasgamento, principalmente em crianças pequenas, também ocorrem; estão relacionadas a como os medicamentos são administrados e não à sua farmacologia (7,9). As evidências disponíveis, apesar de limitadas, sugerem que forçar crianças a engolirem comprimidos contra sua vontade é o principal fator de risco para engasgamento (9,15). A segurança é também uma questão relevante em caso de doenças que requerem tratamento individual com medicamentos que estão associados a toxicidade significativa. Para esses pacientes, o tratamento deve ser geralmente administrado com cautela, em um ambiente clínico, e monitorado quanto à segurança (16,17). A segurança e a toxicidade dos soros antiofídicos também são motivo de preocupação (18).

As ameaças relacionadas à segurança do programa incluem notificação e investigação incompletas de eventos adversos sérios; coordenação inadequada com os centros nacionais de farmacovigilância; falta de treinamento de segurança para os distribuidores comunitários de medicamentos; e dificuldades para uma comunicação de riscos clara e efetiva com as partes interessadas, incluindo as comunidades e os meios de comunicação em massa. A publicidade negativa e a atenção dos meios de comunicação

sobre notificações de reações adversas, causadas ou não pelos medicamentos usados em AMM, podem afetar os programas de forma desfavorável por muitos anos. Conforme a Resolução WHA72.6 e o roteiro de 2030 para DTN, os programas devem fomentar uma “cultura de segurança” e adotar um ciclo contínuo de avaliação das práticas atuais, além de dar atenção às lacunas individuais e sistêmicas de segurança que são identificadas. A segurança deve ser incorporada e permear todos os aspectos dos programas contra DTN, incluindo treinamento; supervisão; dispensação e administração de medicamentos; tratamento individual e quimioprofilaxia; comunicação com as comunidades; monitoramento de programas; e notificação e investigação imediatas de eventos adversos sérios. As metas, objetivos e atividades relacionados à segurança devem ser ressaltados nos planos diretores nacionais para DTN.



“

*A segurança da saúde pública e das intervenções clínicas é de importância crítica para sua aceitação e sucesso. A segurança do paciente é essencial para uma cobertura universal de saúde efetiva e de alta qualidade e para criar confiança nos serviços de saúde (5).*

---

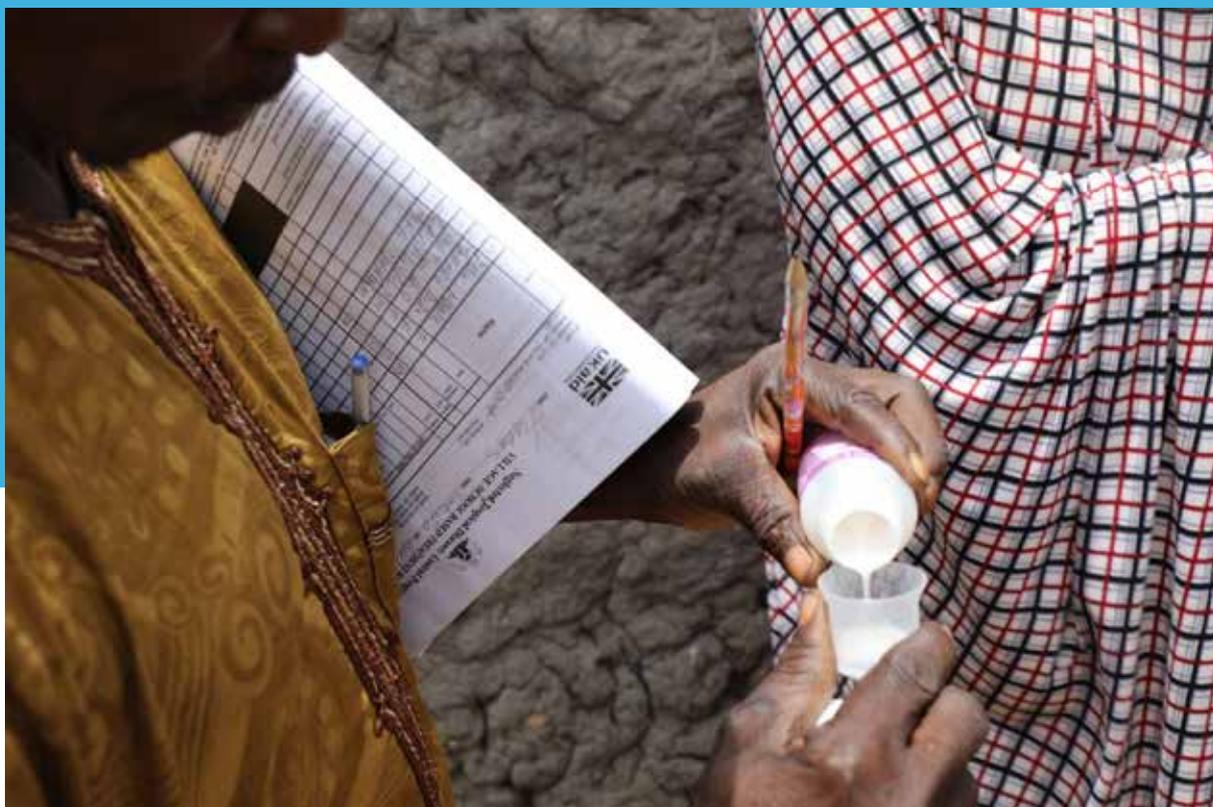
Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

As seções seguintes abordam as principais áreas para melhoria da segurança, que são elaboradas nos módulos de treinamento anexos ao manual de orientação. Incluem manejo seguro dos medicamentos (seção 3); administração segura de quimioprofilaxia e prevenção de engasgamento (seção 4); colaboração com as agências de farmacovigilância (seção 5); reconhecimento, manejo e notificação de eventos adversos sérios (seção 6); e comunicação e controle de boatos (seção 7).

---

## 3. Manejo seguro de medicamentos

---



Crédito da foto: International Trachoma Initiative

### 3.1 Fabricação

A segurança começa com o desenvolvimento e teste de medicamentos de alta qualidade, fabricados segundo especificações de produtos que cumpram as diretrizes rigorosas das autoridades regulatórias ou os critérios estabelecidos pela OMS para pré-qualificação. A indústria farmacêutica doa medicamentos para 12 DTN (Tabela 1). Os ministérios da saúde usam um pacote de solicitação conjunta da OMS para solicitar os medicamentos doados para quimioprofilaxia contra geo-helmintíases, filariose linfática, oncocercose, e esquistossomose (19). Outros medicamentos, como azitromicina para tracoma, niclosamida ou praziquantel para teníase e triclabendazol para fasciolíase, são fornecidos diretamente pelos fabricantes ou pelo programa de doação de medicamentos. Para programas que dependem de medicamentos genéricos que não são doados pelas indústrias farmacêuticas, como para esquistossomose em adultos ou, em alguns casos, geo-helmintíases em crianças pré-escolares, a qualidade e efetividade dos medicamentos disponíveis podem ser uma fonte de preocupação, como mostrou uma pesquisa de

âmbito nacional na Etiópia (20). Sempre que possível, os programas devem usar medicamentos já pré-qualificados pela OMS.

**Tabela 1. Medicamentos doados para uso contra doenças tropicais negligenciadas, por doença**

<b>Empresa</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Quantidade doada</b>	<b>Doença</b>	<b>Compromisso</b>	<b>Coordenador da doação</b>
<b>Bayer</b>	Nifurtimox	Total de 7.750.000 comprimidos	Doença de Chagas	2021-2025	OMS
	Nifurtimox (120 mg)	300.000 comprimidos por ano	Tripanossomíase africana humana	2021-2025	OMS
	Nifurtimox (30 mg)	20.000 comprimidos por ano	Tripanossomíase africana humana	2021-2025	OMS
	Suramina	10.000 frascos por ano	Tripanossomíase africana humana	2021-2025	OMS
	Niclosamida (400 mg)	Total de 2.800.000 comprimidos	Teníase e cisticercose	2020-2024	OMS
	Praziquantel (600 mg)	Total de 1.339.000 comprimidos	Teníase e cisticercose	2020-2024	OMS
<b>Chemo Ibérica S.A.</b>	Benzonidazol (12,5 mg)	Total de 3.000 comprimidos	Doença de Chagas	2020-2022	OMS
<b>(Fundación Mundo Sano)</b>	Benzonidazol (100 mg)	Total de 105.000 comprimidos	Doença de Chagas	2020-2022	OMS
<b>Eisai</b>	Citrato de dietilcarbamazina	Total de 2.200.000.000 comprimidos	Filariose linfática	Até eliminação	OMS
<b>Gilead Sciences</b>	Anfotericina B lipossomal	Total de 380.000 frascos	Leishmaniose visceral	2016-2021	OMS
<b>Sanofi</b>	Eflornitina	Ilimitado	Tripanossomíase africana humana	Até 2025	OMS
	Melarsoprol	Ilimitado	Tripanossomíase africana humana	Até 2025	OMS
	Pentamidina	Ilimitado	Tripanossomíase africana humana	Até 2025	OMS
	Fexinidazol	Ilimitado	Tripanossomíase africana humana	Até 2025	OMS
<b>Novartis</b>	Polifarmacoterapia <sup>1</sup>	Ilimitado	Hanseníase	2021-2025	OMS
	Clofazimina	Ilimitado	Reações graves de eritema nodoso hansênico	2021-2025	OMS
	Triclabendazol	Total de 600.000 comprimidos	Fasciolíase	2016-2022	OMS
<b>EMS</b>	Azitromicina	Até 153.000.000 comprimidos	Bouba	2021-2025	OMS
<b>Pfizer</b>	Azitromicina	Ilimitado	Tracoma	1998-2025	<i>International Trachoma Initiative</i>

Empresa	Medicamento	Quantidade doada	Doença	Compromisso	Coordenador da doação
Johnson & Johnson	Mebendazol	200.000.000 comprimidos por ano	Geo-helmintíases (CIE) <sup>2</sup>	Até 2025	OMS
GlaxoSmithKline	Albendazol	600.000.000 comprimidos por ano	Filariose linfática	Até eliminação	OMS
		400.000.000 comprimidos por ano	Geo-helmintíases (CIE) <sup>2</sup>	Até eliminação	OMS
Merck KGaA	Praziquantel	250.000.000 comprimidos por ano	Esquistossomose (CIE) <sup>2</sup>	Ilimitado	OMS
MSD	Ivermectina	Ilimitado	Oncocercose	Até eliminação	Programa de Doação Mectizan
		Ilimitado	Filariose linfática em países coendêmicos	Até eliminação <sup>3</sup>	Programa de Doação Mectizan
		Até 100.000.000 tratamentos por ano	Filariose linfática para AMM com terapia tripla	Até 2025	Programa de Doação Mectizan

AMM: administração em massa de medicamentos; OMS: Organização Mundial da Saúde.

Fonte: Organização Mundial da Saúde (1).

<sup>1</sup> Rifampicina, clofazimina, dapsona.

<sup>2</sup> Para as crianças em idade escolar (CIE).

<sup>3</sup> No Iêmen e países africanos onde filariose linfática e oncocercose são coendêmicas.

### 3.2 Despacho e armazenamento

Foram desenvolvidos protocolos operacionais padrão e procedimentos para coordenar as cadeias de suprimento e garantir transporte e armazenamento seguros e sem riscos dos medicamentos (19,21). Para os medicamentos usados na quimioprofilaxia, o Fórum de Cadeia de Suprimento para Doenças Tropicais Negligenciadas — a cadeia de fornecimento que abastece o maior programa de doação de saúde pública do mundo — publicou diretrizes para gerenciamento de inventário para minimizar perdas, danos, contaminação e uso indevido de medicamentos, além de evitar que percam o prazo de validade (21).

### 3.3 Forma farmacêutica dos medicamentos

Para medicamentos administrados a crianças pequenas, preferem-se as apresentações adequadas à idade (líquido, granulados ou comprimidos rapidamente dispersíveis), de modo a evitar engasgamento (7). Essas formulações nem sempre estão disponíveis para todas as DTN.

### 3.4 Administração

Segurança é uma questão muito importante durante a administração de medicamentos, mesmo com produtos farmacêuticos de alta qualidade, que tenham sido despachados e armazenados de forma apropriada.

- Os medicamentos devem ser mantidos, o máximo possível, nas embalagens originais, devidamente rotuladas, durante a quimioprofilaxia ou tratamento individual. Deve-se evitar reempacotamento, pois as embalagens podem ser rotuladas erroneamente, o que pode afetar negativamente a qualidade e integridade dos medicamentos.
- O uso concomitante de medicamentos durante a AMM torna-se cada vez mais comum à medida que os programas de combate a DTN ficam mais integrados. Sem planejamento cuidadoso, a coadministração aumenta o risco de confundir as doses, administrar dose incorreta e, possivelmente, causar engasgamento. Deve-se ter cuidado ao organizar e realizar a AMM para assegurar que todos os medicamentos a serem administrados em conjunto estejam disponíveis e que a dose esteja correta.
- Somente combinações terapêuticas aprovadas pela OMS para coadministração devem ser dadas juntas. Para filariose linfática, estas incluem ivermectina e albendazol; dietilcarbamazina e albendazol; ou ivermectina, dietilcarbamazina e albendazol (10). Para a esquistossomose e geo-helminthíases, estas incluem praziquantel com albendazol ou mebendazol (22).
- Se for utilizada água para reconstituir pó para suspensão oral ou para facilitar a deglutição dos comprimidos, a água deve ser limpa e oferecida de forma a não promover contaminação cruzada.
- Antes da pandemia de COVID-19, dava-se pouca atenção a minimizar o risco de transmissão de infecções respiratórias ou gastrintestinais durante a AMM. Porém, sem dúvida, falta de higiene, aglomeração e compartilhamento de copos ou utensílios facilitam essa transmissão. É necessário dar mais atenção ao controle de infecção.

---

## 4. Administração segura de quimioprofilaxia

---



Crédito da foto: International Trachoma Initiative

Embora as manifestações clínicas de muitas DTN ocorram principalmente em adultos e crianças mais velhas, as crianças em idade pré-escolar (ou seja, com menos de 5 anos) podem contrair as infecções, desenvolver doença subclínica e contribuir para a transmissão. Por esse motivo, crianças em idade pré-escolar são incluídas na quimioprofilaxia para tracoma, geo-helmintíases, filariose linfática e, se houver disponibilidade de uma formulação de praziquantel adequada para a idade, esquistossomose.

### 4.1 Prevenção de engasgamento

Os medicamentos usados na quimioprofilaxia são farmacologicamente seguros. Porém, alguns dos comprimidos têm diâmetro maior que o da traqueia de crianças pequenas (Tabela 2). Um estudo demonstrou o potencial de um modelo de crescimento traqueal pediátrico para decidir os tipos de tratamento para esses pacientes (23). Se os

comprimidos não forem administrados de forma adequada, as crianças podem aspirá-los ou se engasgar com eles, bloqueando as vias aéreas. As evidências disponíveis sugerem que cerca de 1% das crianças pequenas apresenta engasgamento não fatal durante o tratamento para as geo-helmintíases (9,15). Embora o engasgamento fatal durante a AMM seja pouco comum, ocorre com maior frequência quando os comprimidos obstruem completamente as vias aéreas e não podem ser desalojados (7).

**Tabela 2. Tamanho dos comprimidos para quimioprofilaxia e diâmetro da traqueia em indivíduos na idade elegível mínima recomendada para tratamento, por doença**

<b>Doença</b>	<b>Idade</b>	<b>Diâmetro da traqueia (23)</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Forma</b>	<b>Tamanho convencional</b>
<b>Filariose linfática<sup>a</sup></b>	≥2 anos	6 mm	Albendazol	Comprimido	19 x 9 x 6 mm
			Dietilcarbamazina	Comprimido	9 x 9 x 2 mm
	≥5 anos	7 mm	Ivermectina	Comprimido	1 x 6 x 6 mm
<b>Esquistossomose</b>	≥2 anos	5 mm	Praziquantel	Comprimido solúvel <sup>b</sup>	A ser determinado
	≥6 anos	7 mm	Praziquantel	Comprimido	22 x 8 x 6 mm
<b>Geo-helmintíases</b>	≥12 meses	5 mm	Mebendazol	Comprimido solúvel <sup>b</sup>	20 x 20 x 3 mm
			Albendazol	Comprimido	19 x 9 x 6 mm
<b>Tracoma</b>	≥6 meses	3 mm	Azitromicina	Suspensão oral	Líquido
	≥7 anos	8 mm	Azitromicina	Comprimido	14 x 6 x 5 mm

<sup>a</sup> Albendazol é administrado com dietilcarbamazina ou ivermectina.

<sup>b</sup> Em desenvolvimento.



*Mortes por engasgamento em crianças pequenas são preveníveis mediante planejamento e treinamento cuidadosos, uso de formas farmacêuticas adequadas para a idade e administração apropriada dos medicamentos.*

---

Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

#### *4.1.1 Fatores de risco*

Os fatores de risco para engasgamento incluem comprimidos grandes, idade tenra e forçar crianças a engolir os comprimidos contra sua vontade (9,15). Desses, o mais importante parece ser forçar a criança a engolir os comprimidos quando está chorando ou resistindo a tomá-los. O risco diminui, mas não desaparece, naquelas com idade acima de 3 anos (15). Os idosos também podem ter problemas para engolir ou mastigar comprimidos grandes.

#### *4.1.2 Prevenção*

As mortes por engasgamento em crianças pequenas são preveníveis mediante planejamento e treinamento cuidadosos, uso de formas farmacêuticas adequadas para a idade e administração apropriada dos medicamentos.

### 4.1.3 Planejamento e política

O engasgamento durante a AMM é uma forma de erro operacional, associado a fatores de risco claramente definidos, como fadiga, aglomeração, comunicação inadequada, pressa e excesso de tarefas (24). Para apoiar a iniciativa liderada pela OMS sobre segurança dos pacientes (6), os programas de combate a DTN podem considerar o engasgamento fatal como um evento adverso prevenível e implementar — de forma proativa — as seguintes políticas e práticas de prevenção.

- O afã por alcançar uma ampla cobertura medicamentosa e assim reduzir a transmissão não deve se sobrepor jamais às preocupações com segurança. Nunca se deve forçar as crianças a engolirem os comprimidos durante a AMM na tentativa de alcançar ampla cobertura (9). Não há necessidade de conflito entre alta cobertura medicamentosa e segurança da AMM; ambos esses resultados podem ser alcançados por programas de alta qualidade.
- A supervisão de apoio aos distribuidores comunitários de medicamentos deve enfatizar a importância da segurança ao reafirmar e incentivá-los a priorizarem a segurança — mesmo que isso signifique menor cobertura medicamentosa. Quando necessário, deve-se treiná-los novamente para reforçar essa prática (25).
- Prevenir o engasgamento depende basicamente da qualidade da interação entre o distribuidor comunitário de medicamentos e a pessoa que toma o medicamento (ou, no caso de crianças pequenas, os pais ou responsáveis pela criança). Os distribuidores devem seguir as precauções de segurança para administrar os medicamentos (página 15) e serem treinados, preparados e capazes de manter uma comunicação eficaz com pais e crianças. O treinamento de segurança deve enfatizar os papéis, a solução de problemas, a comunicação e o fluxo ordenado de trabalhos.
- Os distribuidores comunitários de medicamentos devem estar familiarizados com as manobras para desalojar corpos estranhos das vias aéreas, como a manobra de Heimlich (9).
- Os programas de combate a DTN devem realizar avaliações observacionais periódicas da AMM para verificar as práticas de segurança e aprimorar as estratégias de prevenção. Por exemplo, em 2018, uma avaliação observacional verificou que 24% das crianças com menos de 3 anos receberam comprimidos de albendazol inteiros, em vez de triturados, para tratamento de geo-helmintíases; e 12% foram forçadas a tomar os comprimidos contra sua vontade (15).
- A investigação, o manejo e a notificação imediatos de eventos adversos sérios são requisitos legais e regulatórios, além de servirem para reduzir os boatos, restaurar a confiança e manter uma ampla cobertura medicamentosa. A investigação dos eventos adversos sérios deve incluir informações detalhadas sobre as circunstâncias envolvidas, de modo a utilizar os dados para prevenir eventos futuros.

## 4.2 Forma farmacêutica dos medicamentos

Desde 2007, a OMS recomenda que crianças pequenas em quimioprofilaxia recebam medicamentos para DTN em formulações adequadas para a idade (7). Para o tracoma, a azitromicina é fornecida em pó para suspensão oral (reconstituído com água), sendo recomendada para todas as crianças com menos de 7 anos ou menos de 120 cm de altura, bem como para pessoas com dificuldade para engolir comprimidos (26). Em geral, albendazol e mebendazol para quimioprofilaxia não estão disponíveis na forma de pó para suspensão oral. Para as geo-helmintíases (e no caso do albendazol, para filariose linfática), a OMS recomenda que comprimidos anti-helmínticos sejam “quebrados e triturados” para todas as crianças com menos de 3 anos e tomados com água (9). Para o tratamento ambulatorial de esquistossomose nas crianças em idade pré-escolar, a OMS recomenda triturar os comprimidos de praziquantel (27). Não se sabe o quanto essas recomendações são seguidas. Uma nova formulação de mebendazol, mastigável e adequada para crianças, está agora disponível para as geo-helmintíases — é um comprimido que desintegra ou dissolve rapidamente ao se acrescentar uma gota de água (28). Uma formulação pediátrica de praziquantel está em desenvolvimento para a esquistossomose.



Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

### 4.3 Administração

As seguintes orientações são recomendadas para os distribuidores comunitários de medicamentos e para outras pessoas que administram medicamentos de quimioprofilaxia a crianças pequenas.

- Obedeça às diretrizes recomendadas de dosagem e forma farmacêutica.
- Ofereça pó para suspensão oral dos medicamentos para tracoma e comprimidos triturados de albendazol, praziquantel ou mebendazol não dispersível para todos os elegíveis ao tratamento que apresentem dificuldade de engolir os comprimidos. Os comprimidos de praziquantel devem ser ingeridos com um pouco de líquido, de preferência durante ou após as refeições.
- Para tracoma, dar azitromicina em suspensão oral para todas as crianças com menos de 7 anos ou menos de 120 cm de altura, bem como para todos que apresentem dificuldade de engolir comprimidos (26).
- Para geo-helmintíases e filariose linfática, triture os comprimidos de albendazol antes de dá-los para crianças com menos de 3 anos.
- Observe diretamente *todos* os tratamentos.
- *Nunca* obrigue a criança a engolir os medicamentos; nunca aperte o nariz da criança para engolir nem force sua cabeça para trás para dar o medicamento. Isso aumenta o risco de ela se engasgar. Nunca permita que pais, responsáveis, familiares ou outras pessoas que estejam por perto façam isso.
- Para crianças agitadas, irritadas ou que resistem a tomar medicamentos, incentive os pais ou responsáveis a tranquilizá-las para que possam receber o tratamento.
- Se a criança continua a resistir, não trate a criança durante este ciclo de quimioprofilaxia.
- Quando vários medicamentos são administrados conjuntamente durante a quimioprofilaxia, para evitar engasgamento, não dê todos os comprimidos ao mesmo tempo para os participantes e os oriente a não engolir todos os comprimidos de uma vez.

---

## 5. Colaboração com agências de farmacovigilância

---



Crédito da foto: Programa de Doação Mectizan

Os programas nacionais de combate a DTN reconheceram, há muito tempo, a importância de investigar e notificar os eventos adversos sérios associados aos medicamentos para DTN. A OMS publicou orientação para ajudar os programas de combate a DTN a prevenir, detectar e gerenciar tais eventos (8), que já foi adaptada e documentada (29). A maioria dos países também tem centros nacionais de farmacovigilância, vinculados ou afiliados ao ministério da saúde, que são responsáveis pela segurança dos medicamentos, investigação, análise e notificação de eventos adversos sérios.

### 5.1 Colaboração intersetorial

Durante os primeiros anos de controle e eliminação, os programas de combate a DTN frequentemente lideravam as investigações e notificações de eventos adversos sérios, em particular aqueles eventos que ocorriam durante a quimioprofilaxia. Em muitos países, uma colaboração mais estreita era difícil, pois os programas de combate a

DTN e os programas de farmacovigilância estão geralmente localizados em diferentes departamentos do governo, e a capacidade de interação entre eles era limitada. Além disso, os programas de farmacovigilância tinham pouca experiência com AMM. Hoje, porém, os programas de combate a DTN alcançam mais de 1 bilhão de pessoas a cada ano (30), e a capacidade de muitos programas de farmacovigilância melhorou desde a criação dos programas de combate a DTN. Como os programas de combate a DTN estão cada vez mais integrados e buscam fortalecer os sistemas de saúde, tornou-se importante a estreita colaboração com os programas responsáveis por farmacovigilância nos níveis nacional, regional, continental e internacional. Essa colaboração pode demorar e exigir mudanças na dinâmica ou estrutura das organizações, mas é essencial para avançar em termos de segurança de medicamentos para DTN e já trouxe benefícios para o controle dessas doenças em vários países.



“

*Como os programas de combate a DTN estão cada vez mais integrados e focados no fortalecimento dos sistemas de saúde, é importante a estreita colaboração com os programas responsáveis pela farmacovigilância nos níveis nacional, regional, continental e mundial.*

---

Crédito da foto: International Trachoma Initiative

## 5.2 Vantagens da colaboração

As partes interessadas em DTN e farmacovigilância podem ter diferentes responsabilidades e objetivos, mas geralmente têm as mesmas metas principais: melhorar a saúde e o bem-estar da população e contribuir para uma sociedade segura e próspera. Também compartilham objetivos específicos, incluindo garantir a segurança, prevenir danos não intencionais, proteger a saúde pública, melhorar a qualidade das informações para tomada de decisão e otimizar o uso de recursos (31,32).

Ao combinar esforços, os dois programas podem compartilhar responsabilidades, aumentar a conscientização sobre segurança e ajustar o poder da colaboração nos ministérios da saúde. Como demonstrado em recente cooperação entre os programas de abastecimento de água, saneamento e higiene — WASH (do inglês *water, sanitation and hygiene*) — e de combate a DTN, a colaboração pode permitir que ambos os setores atinjam suas próprias metas e objetivos específicos de forma mais rápida e efetiva (33).

O primeiro passo para uma colaboração efetiva é definir as metas e objetivos compartilhados entre os parceiros.

As vantagens da colaboração com os programas de combate a DTN incluem:

- conhecimento especializado em reações adversas a medicamentos e sua investigação e tratamento, assim como orientação e recursos;
- autoridade regulatória oficial para lidar com os eventos adversos sérios;
- revisão independente do programa de segurança para DTN, o que pode gerar confiança da população;
- conhecimento em análise de dados de segurança, que complementa a maior capacidade dos programas de combate a DTN, em geral, de coletar dados de segurança;
- conhecimento sobre dados de eventos adversos sérios relacionados a DTN que não estão disponíveis para os programas de combate a DTN;
- acesso aberto ao banco de dados mundial sobre farmacovigilância da OMS e acesso à base de dados global da OMS (VigiBase) de notificações sobre segurança de casos individuais (34), que podem fornecer cenários nacionais e globais de eventos adversos sérios relacionados a DTN;
- ajuda para demonstrar o compromisso de segurança e colaboração intersetorial do programa de combate a DTN; e
- conhecimentos especializados e experiência para comunicar informações sobre risco para as comunidades e mitigar e conter desinformações sobre eventos adversos; isso pode ajudar a aumentar a confiança da população nos programas de combate a DTN.

As vantagens da colaboração para os programas de farmacovigilância incluem:

- melhor segurança na AMM, assim como gerenciamento e investigação de eventos adversos sérios, de acordo com os requisitos regulatórios;
- mais conhecimentos sobre farmacovigilância e compreensão sobre exposição simultânea em massa aos medicamentos através da quimioprofilaxia;
- maior conscientização sobre a gestão individual de casos de DTN, que requer uso de medicamentos com efeitos colaterais significativos;
- melhor análise dos dados e momento de notificação dos eventos adversos sérios;
- oportunidades para aumentar a conscientização sobre segurança dos medicamentos entre o público (ou seja, as populações atendidas pelos programas de combate a DTN); isso pode melhorar a defesa e o apoio à farmacovigilância e fortalecer as estruturas de notificação;
- maior oportunidade coletar e notificar, durante as investigações de eventos adversos sérios, informações que irão abordar diretamente as iniciativas para evitá-los (por exemplo, circunstâncias em que uma criança ficou asfixiada) e/ou avaliar e melhorar a segurança do medicamento junto com a indústria farmacêutica;
- alocação e uso dos recursos de modo mais eficiente, devido ao compartilhamento de responsabilidades com os programas de combate a DTN;
- redução da duplicidade de tarefas;
- geração de um denominador para calcular o risco de eventos adversos sérios, já que os programas de AMM notificam o número de pessoas tratadas; e
- um fórum para padronizar rapidamente e aprimorar as ferramentas e sistemas de notificação, como os sistemas eletrônicos e móveis, melhorar os padrões de coleta de dados e estimular o fluxo e o compartilhamento contínuo de dados.

### 5.3 Como começar a colaboração

A colaboração pode começar onde seja mais simples ou mais fácil financiar e ser ampliada posteriormente, à medida que se desenvolva um plano de trabalho conjunto e sejam disponibilizados recursos. Pontos de acesso simples incluem:

- convite às agências de farmacovigilância para reuniões sobre DTN (e, se relevante, participar de forças-tarefa ou grupos de trabalho sobre DTN);
- inclusão de centros nacionais de farmacovigilância no planejamento e correspondência relacionados à AMM;
- participação em reuniões e grupos de trabalho sobre farmacovigilância;
- compartilhamento de informações sobre medicamentos para DTN, prevalência de doenças, cobertura medicamentosa e experiência em eventos adversos e eventos adversos sérios;
- garantia de que o comitê de segurança para DTN inclua representantes tanto de programas de combate a DTN como de farmacovigilância para deliberar sobre as notificações de eventos adversos sérios durante as campanhas de AMM;
- identificação de fontes de financiamento potenciais para a realização de programas abrangentes;
- busca e envolvimento com uma contraparte ou aliado específico do programa de farmacovigilância, com quem se poderia colaborar de forma mais próxima;
- convite a um representante do órgão de farmacovigilância para participar na capacitação de instrutores de DTN em nível nacional; e
- inclusão de mensagens sobre farmacovigilância em materiais para treinamentos sobre DTN e sensibilização comunitária.

Colaborar não é só organizar uma estrutura de coordenação, como um comitê ou grupo de trabalho: requer uma equipe trabalhando junto em prol do mesmo objetivo. Considere um objetivo alcançável compartilhado, para o qual ambas as equipes podem trabalhar em conjunto. Quem deve estar envolvido, quais conhecimentos especializados e experiência possuem e até que ponto podem se comprometer a participar ativamente durante o período necessário?

Em uma série inicial de reuniões entre os programas de combate a DTN e de farmacovigilância, você talvez deseje:

- familiarizar-se com o outro programa e suas responsabilidades, metas, prazos, estratégias, objetivos e requisitos regulatórios, com ênfase na segurança;
- discutir os desafios comuns da implementação (por exemplo, coletar informações

sobre detalhes de eventos adversos sérios de maneira oportuna; usar as notificações de eventos adversos sérios para desenvolver estratégias de prevenção; abordar a inquietação da comunidade após esses eventos; e desenvolver protocolos comuns para assegurar uma resposta unificada);

- identificar papéis, responsabilidades e oportunidades claros, em especial onde houver sobreposição destes e resultados mensuráveis possam ser alcançados rapidamente;
- identificar as áreas práticas onde a participação do pessoal de farmacovigilância pode melhorar a segurança do combate a DTN e onde a equipe de combate a DTN pode facilitar as metas da farmacovigilância;
- solicitar ao pessoal da farmacovigilância que revise as mensagens sobre segurança e risco dos programas de combate a DTN;
- convidar o pessoal de farmacovigilância para observar ou participar das campanhas de quimioprofilaxia;
- iniciar planos para criar ou fortalecer grupos de trabalho ou equipes da tarefa, incluindo as equipes distritais, para investigar e gerenciar os eventos adversos sérios dentro de prazos específicos;
- desenvolver e assumir um esboço preliminar de trabalho; e
- criar uma equipe central responsável por comunicação contínua e desenvolvimento de colaboração mais estreita, através de uma análise da situação e uma avaliação do desenvolvimento das oportunidades de colaboração.

---

## 6. Reconhecimento, manejo e notificação de eventos adversos sérios

---



Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

Apesar da segurança farmacológica dos medicamentos essenciais utilizados para tratar as DTN, podem ocorrer eventos adversos; a maioria deles são transitórios em termos de duração e leves em intensidade. Alguns eventos adversos são efeitos colaterais diretos dos medicamentos; outros são causados por seu efeito no agente-alvo, especialmente no caso dos helmintos. Em geral, são chamados de “efeitos colaterais” ou “reações adversas a medicamentos”. Os eventos adversos também podem ser causados por administração inadequada ou outros fatores.

Devem-se cumprir as políticas nacionais sobre consentimento esclarecido. Se os pacientes e as comunidades forem bem-informados, com antecedência, e as pessoas que apresentam reações adversas souberem onde buscar ajuda, a maioria dos eventos pode ser gerenciada sem impacto negativo ao programa ou à saúde dos indivíduos. Ocasionalmente, aglomerados de eventos adversos leves durante a AMM podem causar inquietação ou mesmo pânico, afetando os programas de combate a DTN. A

preocupação com os eventos adversos continua sendo um motivo importante de recusa de participação na quimioprofilaxia (35-37).

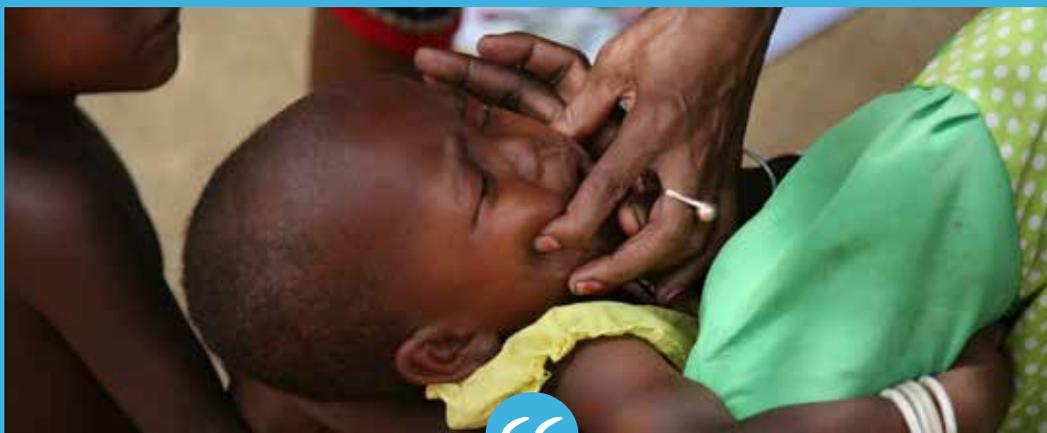
Uma pequena proporção das reações adversas é classificada como séria. Um “evento adverso sério” é um termo regulatório que descreve um evento clínico que resulta em morte; ameaça à vida; requer ou prolonga hospitalização; resulta em deficiência/incapacidade significativa ou persistente; ou causa uma anomalia congênita ou defeito congênito. As regulamentações que exigem notificação de eventos adversos sérios foram desenvolvidas para o contexto de estudos e pesquisas clínicas em humanos, não para exposições em âmbito populacional — como ocorre com os programas de saúde pública, inclusive de quimioprofilaxia. Essas regulamentações exigem que todos os eventos adversos sérios sejam imediatamente notificados às autoridades reguladoras, como os centros nacionais de farmacovigilância, independentemente de serem considerados como tendo ou não relação causal com os medicamentos ou programas. As notificações de eventos adversos sérios alertam as autoridades de saúde pública e indústrias farmacêuticas sobre ameaças inesperadas à segurança e ajudam a quantificar sua magnitude e padrão, que são sabidamente associados ao tratamento. Se investigadas e analisadas de forma adequada, as notificações podem também contribuir para a elaboração de estratégias e práticas para melhorar a segurança dos medicamentos para DTN.

A frequência de eventos adversos e eventos adversos sérios varia com a distribuição e prevalência das DTN e também com os medicamentos específicos usados e a DTN a ser tratada. Por exemplo, a encefalopatia associada a *Loa loa* após AMM para oncocercose ocorre na África central, onde a loíase é coendêmica. Os locais onde os eventos adversos sérios são detectados e as vias para notificá-los às autoridades regulatórias podem variar entre DTN elegíveis para quimioprofilaxia e aquelas que requerem tratamento individual. Por exemplo, os eventos adversos sérios após tratamento individual em ambulatórios ou hospitais têm maior probabilidade de serem reconhecidos e notificados pelos médicos responsáveis do que pelos agentes comunitários de saúde que administram as campanhas comunitárias de AMM. A OMS publicou orientação detalhada para os gerentes de programas sobre como prevenir, detectar e tratar os eventos adversos sérios durante a quimioprofilaxia (8), que foi depois incorporada a um manual (29). Os gerentes de programas devem consultar esses documentos para obter mais informações.

### **6.1 Eventos adversos sérios e quimioprofilaxia**

Os eventos adversos sérios são motivo de preocupação especial no contexto da quimioprofilaxia, pois populações inteiras — incluindo pessoas saudáveis que não apresentam DTN — são tratadas empiricamente. A notificação de eventos adversos sérios identificou duas questões importantes de segurança. Primeiro, notificações

de eventos adversos graves na África central durante AMM com ivermectina para controle de oncocercose levaram ao reconhecimento de que a coinfeção com *Loa loa* era responsável por casos inesperados de encefalopatia e coma e também levaram a uma série de pesquisas e iniciativas para prevenir e melhorar o desfecho desses casos (12-14,38). Em segundo lugar, as notificações de engasgamentos fatais resultaram em recomendações da OMS para que crianças pequenas recebam comprimidos anti-helmínticos triturados, não inteiros, e não sejam forçadas a tomá-los quando estiverem chorando ou resistindo (9).



“

*As notificações de eventos adversos sérios alertam as autoridades de saúde pública e indústrias farmacêuticas sobre ameaças inesperadas à segurança e ajudam a quantificar sua magnitude e padrão, que são sabidamente associados ao tratamento.*

Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

São muito menos frequentes a síndrome de Stevens-Johnson, uma doença de pele grave, às vezes associada a certos medicamentos (39), e as crises convulsivas em pessoas com neurocisticercose que recebem praziquantel para esquistossomose ou albendazol para controle de geo-helmintíases (40,41). Bem menos comuns nos contextos de AMM são os eventos adversos notificados em pacientes que fazem uso de outros medicamentos. Como exemplos, um hematoma da língua foi notificado em um homem tratado com ivermectina para escabiose que estava também em uso do anticoagulante varfarina (42), e um pequeno surto da síndrome de Stevens-Johnson foi notificado em trabalhadores filipinos em Taiwan, China, que foram tratados com mebendazol e metronidazol (39).

Como essas interações medicamentosas são raras e a causalidade não foi estabelecida, não resultaram em critérios de exclusão generalizados para AMM.

### **Critérios de exclusão (8,43-48)**

Indivíduos com doenças graves devem ser excluídos da quimioprofilaxia, pois os eventos adversos relacionados a medicamentos nesses indivíduos podem ser graves e eles têm maior probabilidade de apresentar eventos adversos não relacionados à quimioprofilaxia. Define-se um indivíduo gravemente doente como aquele que:

- tem uma enfermidade que o torna doente ou fraco demais para levantar da cama; ou
- está atualmente hospitalizado.

A azitromicina é uma exceção a essa regra geral, com base em achados recentes, indicando que pode reduzir a mortalidade geral em crianças pequenas em áreas onde a mortalidade infantil é elevada (49).

Outros critérios de exclusão gerais levam em conta:

- idade (a idade mínima elegível varia para diferentes medicamentos; ver Tabela 3);
- gestantes (com exceções; ver Tabela 4);
- pacientes diagnosticados com neurocisticercose ou com sintomas compatíveis, como história de crises convulsivas ou epilepsia, ou episódios de cefaleia intensos, graves e progressivos, devem ser excluídos da quimioprofilaxia com albendazol ou praziquantel (44); e
- pessoas que já apresentaram eventos adversos sérios causados por uma reação a medicamento, como a síndrome de Stevens–Johnson (8,47).

**Tabela 3. Idade mínima recomendada para quimioprofilaxia, por medicamento**

<b>Medicamento</b>	<b>Doença</b>	<b>Elegibilidade para tratamento (idade ou altura)</b>	<b>Equivalente aproximado de idade</b>
Albendazol (45,47)	Filariose linfática Geo-helmintíase	≥12 meses (idade)	
Azitromicina (26,48)			
Suspensão oral	Tracoma	≥6 meses (idade)	
Comprimidos		≥7 anos (idade) ou >120 cm (altura)	
Ivermectina (43,47)	Filariose linfática Oncocercose	≥90 cm (altura)	≥5 anos
Dietilcarbamazina (43,47)	Filariose linfática	≥2 anos (idade)	
Mebendazol (45,47)	Geo-helmintíases	≥12 meses (idade)	

Medicamento	Doença	Elegibilidade para tratamento (idade ou altura)	Equivalente aproximado de idade
Praziquantel (27,46,47)			
Comprimidos	Esquistossomose	≥94 cm (altura)	≥6 anos
Comprimidos orais solúveis		≥2 anos (idade)	

**Tabela 4. Critérios de exclusão relacionados à gestação e lactação para quimioprofilaxia, por medicamento**

Medicamento	Primeiro trimestre	Segundo e terceiro trimestres	Lactação
Albendazol (8,43,57,59)	Excluir	Tratamento recomendado em áreas endêmicas para geo-helmintíases	Tratamento recomendado em áreas endêmicas para geo-helmintíases
Azitromicina (26,60)	Excluir – provavelmente seguro	Seguro	Seguro
Dietilcarbamazina (8,43,59)	Excluir	Excluir – provavelmente seguro	Excluir – provavelmente seguro
Ivermectina (8,43,59)	Excluir	Excluir – provavelmente seguro	Excluir na primeira semana após o parto
Mebendazol (8,43,57,59)	Excluir	Tratamento recomendado em áreas endêmicas para geo-helmintíases	Tratamento recomendado em áreas endêmicas para geo-helmintíases
Praziquantel (8,46,57,59)	Excluir	Tratamento recomendado em áreas endêmicas para geo-helmintíases	Tratamento recomendado em áreas endêmicas para geo-helmintíases

## 6.2 Eventos adversos sérios e tratamento individual

O tratamento efetivo para várias DTN requer esquemas de vários dias, administrados em serviços clínicos, por equipe médica experiente, com monitoramento cuidadoso de possível toxicidade. Os esquemas terapêuticos preconizados são para leishmaniose visceral, tripanossomíase africana humana, doença de Chagas, úlcera de Buruli, neurocisticercose e equinococose (16,17,50-54). A Tabela 1 mostra os medicamentos doados para tratamento dessas doenças. A poliquimioterapia para hanseníase, administrada por 6 a 12 meses, está associada à neurite e a “reações imunológicas tipo I e tipo II” (55, 56). O tratamento deve ser sempre administrado por pessoal treinado, conforme os protocolos recomendados para manejo e monitoramento de eventos adversos. A falta de incentivos financeiros para o desenvolvimento de regimes mais seguros e efetivos atrasou os avanços por várias décadas; porém, nos últimos anos, muitas pesquisas têm sido realizadas para produzir tratamentos alternativos.

Dados confiáveis sobre reações adversas associadas ao tratamento dessas DTN derivam, em grande parte, de estudos clínicos e não de notificações de eventos adversos na população. Os eventos adversos mais comuns associados ao tratamento das DTN estão resumidos no Anexo 5.

A quimioprofilaxia com dose única de niclosamida ou de praziquantel, ou com albendazol por três dias consecutivos, está sendo avaliada para prevenção da teníase por *Taenia solium* e neurocisticercose (57); a profilaxia pós-exposição, uma forma de quimioprofilaxia direcionada, foi proposta para o tratamento da hanseníase, com rifampicina em dose única (58,59). O perfil de segurança dos medicamentos neste contexto é menos definido do que para outros medicamentos geralmente usados em quimioprofilaxia.

### 6.3 Preparo para eventos adversos sérios

Uma resposta rápida, profissional e efetiva a eventos adversos sérios é possível somente com planejamento e preparação prévios, que devem incluir todos os níveis do sistema de saúde e as comunidades.

- Distribuidores comunitários de medicamentos, profissionais de saúde e funcionários dos distritos de saúde devem conhecer e ser capazes de rapidamente identificar eventos adversos sérios associados a diferentes doenças e medicamentos.
- Ambulatórios locais e centros de referência devem ser informados sobre a AMM com antecedência, para que possam se preparar para lidar com os eventos adversos e prestar apoio.
- Uma sequência de comunicação deve ser acordada e praticada com antecedência, com base no sistema existente para notificação de eventos adversos sérios e nos processos, estruturas e provisões para notificar e buscar ajuda imediata das devidas autoridades de saúde; os telefones devem estar disponíveis para todos os programas de combate a DTN. Os distribuidores comunitários de medicamentos devem estar seguros ao informar os critérios e processos. Os funcionários do distrito de saúde e os profissionais clínicos responsáveis pelo tratamento devem conhecer os critérios para notificação e saber quem contatar, no âmbito nacional, para assistência imediata. Isso é particularmente importante no contexto da AMM, onde a equipe de tratamento vai embora da comunidade ao final do dia. Os órgãos nacionais e estaduais de farmacovigilância devem ser informados, com antecedência, sobre quimioprofilaxia, locais, datas, medicamentos usados, doenças abordadas e número estimado de participantes. Isso deve ser feito em vários níveis para assegurar que o público esteja bem-informado, através de meios de comunicação em massa, materiais escritos, atividades de conscientização da comunidade e contato com líderes comunitários.
- A comunidade (ou o paciente, no caso do tratamento individual) deve ser informada sobre a possibilidade de eventos adversos e sobre onde deve solicitar ajuda caso ocorram. Essa comunicação gera confiança e demonstra preocupação com cuidados de qualidade centrados nas pessoas, um elemento central da cobertura universal de saúde.
- Especialmente no contexto da AMM, em que as pessoas participam para o benefício da comunidade, os programas de saúde pública têm um “dever de cuidado” para com as pessoas que apresentam eventos adversos e eventos adversos sérios. Deve existir uma política nacional que especifique quem será responsável pelo cuidado dessas pessoas.



Crédito da foto: International Trachoma Initiative

#### **6.4 Resposta a eventos adversos sérios**

A prioridade imediata na resposta aos eventos adversos sérios é prestar atendimento ao paciente e tranquilizar a comunidade (8,29). Nos locais com quimioprofilaxia, os distribuidores comunitários de medicamentos devem ter acesso imediato aos supervisores ou às equipes de saúde do distrito para providenciar encaminhamento e atenção médica conforme necessário.

Uma segunda prioridade urgente é a comunicação, que deve ser baseada em fatos conhecidos e acontecer rapidamente, sem problemas e em diversos níveis. Os pacientes e suas famílias devem ser tranquilizados e informados que estão seguros e sob cuidados. Os líderes comunitários formais e informais, os membros da comunidade e a mídia devem receber informações precisas para evitar a disseminação de boatos e desinformação, que podem prejudicar os programas de combate a DTN. A tecnologia e as redes sociais propagam boatos de forma muito mais rápida, prejudicial e mais difícil de controlar. Portanto, os programas de combate a DTN devem usar as redes sociais com rapidez e habilidade. As autoridades sanitárias também devem ser notificadas, para prestar os cuidados médicos necessários e iniciar a resposta adequada e investigação. Por sua vez, as autoridades devem submeter relatórios oficiais aos organismos regulatórios nacionais e internacionais. Para mais informações, veja a seção 7 sobre comunicação e controle de boatos.

## 6.5 Investigação de eventos adversos sérios

Os passos para investigar e notificar eventos adversos sérios são semelhantes para doenças abordadas com quimioprofilaxia e tratamento individual. Logo depois que o evento ocorrer, deve-se realizar uma investigação se (i) houver suspeita de o caso ter sido causado por “erro operacional”; (ii) for exigido pelas regulamentações nacionais; (iii) a causa for desconhecida ou não explicada; (iv) houver um conglomerado (*cluster*) de eventos; ou (v) gerar preocupação ou interferência significativas na comunidade (29). Em geral, as investigações são realizadas por autoridades nacionais e estaduais de saúde e pelos órgãos regulatórios, que entrevistam testemunhas, analisam a série de acontecimentos que resultou no evento e avaliam se há relação causal com os medicamentos para DTN. Podem enviar amostras dos medicamentos usados durante a quimioprofilaxia para um laboratório de referência para testes de qualidade e pureza. Essas autoridades enviam um relatório padronizado, geralmente fornecido pelo Centro Nacional de Farmacovigilância, para o programa nacional de combate a DTN, o Centro, as indústrias farmacêuticas e os órgãos regulatórios internacionais. Os formulários de notificação de eventos adversos sérios podem variar de um país a outro, mas atendem aos padrões da OMS; um exemplo desse formulário é mostrado no Anexo 3.

Esses formulários são elaborados para notificação sistemática dos acontecimentos relacionados a eventos adversos sérios em geral; talvez sejam menos úteis para coletar informações que possam levar à prevenção de eventos adversos sérios específicos, como engasgamento. Assim, para certos eventos adversos sérios de interesse, mais informações podem ser coletadas usando formulários específicos. Por exemplo, em caso de engasgo, devem-se coletar informações sobre forma farmacêutica (comprimido inteiro ou pó para suspensão oral) e formato (comprimido triturado ou inteiro, granulado ou comprimido rapidamente dispersível); como o medicamento foi dado (por exemplo, com água); se a criança foi forçada a tomar o medicamento enquanto resistia ou chorava; a posição da criança (vertical ou supina); quem administrou o medicamento (profissional de saúde, pais ou a própria criança); e se o tratamento foi observado por um distribuidor comunitário de medicamentos ou profissional da saúde. Um exemplo desse formulário é apresentado no Anexo 4.

---

## 7. Comunicação e controle de boatos

---



Crédito da foto: International Trachoma Initiative

Há muito tempo, a comunicação e a participação comunitária são reconhecidas como essenciais para os programas de quimioproteção. A comunicação eficaz é também necessária para o melhor tratamento individual dos pacientes com DTN e suas famílias, de modo a garantir adesão aos medicamentos e a outras medidas terapêuticas. Apesar de anos de experiência, os gerentes de programas salientam a necessidade de preparação contínua, apoio e habilidades de comunicação, especialmente quando o pânico surge nas comunidades ou na mídia após os eventos adversos, mesmo quando não há associação causal com o tratamento. Habilidades especiais e treinamento podem ser necessários para abordar os casos raros, mas desafiadores, de “doença psicogênica em massa”, em que várias pessoas desenvolvem sintomas parecidos, em geral intensos, mas sem relação farmacológica com os medicamentos.



*Comunicação e participação comunitária já foram reconhecidas como essenciais para os programas de quimioprofilaxia. A comunicação efetiva também é necessária para melhor tratamento individual de pacientes com DTN e suas famílias, de modo a garantir adesão ao medicamento e a outras medidas terapêuticas.*

---

Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

Por vários motivos, a comunicação efetiva continua desafiadora. O crescimento contínuo do número de pessoas que participam da quimioprofilaxia, algumas pela primeira vez, pode contribuir para mais eventos adversos. Além disso, o sucesso de programas na redução da prevalência de infecções e doenças significa que a necessidade de intervenção, especialmente a quimioprofilaxia, é menos óbvio para as comunidades. A pouca frequência relativa dos eventos adversos sérios dificulta a retenção e a prática de habilidades afins de comunicação. A pandemia de COVID-19 criou mais desafios de comunicação relacionados à saúde, que afetam os programas.

### **7.1 Planejamento e preparação**

No âmbito das comunidades, os profissionais de saúde e distribuidores de medicamentos devem ser treinados para compartilhar informações sobre a segurança e efetividade da quimioprofilaxia para as DTN, assim como o risco de reações adversas. Isso deve incluir mensagens sobre onde e como buscar atendimento para as reações adversas, caso ocorram. Pode ainda exigir adaptação das mensagens para diferentes

grupos dentro da comunidade. A comunicação com as comunidades deve estabelecer confiança na quimioprofilaxia e naqueles que administram a intervenção.

Os meios de comunicação e as redes sociais podem ser aliados em mobilizar a participação comunitária na quimioprofilaxia; ou podem rapidamente amplificar boatos, ameaçando os programas de combate a DTN. O compromisso prático e o refinamento da mídia antes da quimioprofilaxia serão úteis para transmitir informações precisas, caso a segurança seja colocada em dúvida. Comunicar-se de modo efetivo com a mídia requer treinamento e prática. Junto com o Centro Nacional de Farmacovigilância, os programas de combate a DTN devem indicar um(a) porta-voz, desenvolver um plano de comunicação e redigir declarações de imprensa preparadas antes da AMM, em caso de preocupação da comunidade sobre eventos adversos. Todos os funcionários do programa devem conhecer as principais mensagens. A estreita colaboração e a participação do órgão nacional de farmacovigilância podem ajudar a gerar confiança pública e reforçar a preparação para os eventos adversos.

## **7.2 Resposta**

Em caso de um evento adverso que afete a saúde de pessoas que receberam medicamentos ou ameace o programa, a prioridade imediata é atender o paciente e assegurar que ele receba atenção médica adequada. A comunicação compassiva, profissional e tranquila com o paciente e seus familiares é essencial. Como mencionado acima, uma segunda prioridade urgente é a comunicação com a comunidade e a mídia para fornecer informações essenciais, recuperar a confiança e agir contra boatos e desinformação. Independentemente de o evento ser realmente relacionado à AMM ou apenas percebido como tal, pode se tornar uma crise se não for administrado adequadamente ou planejado com antecedência (8,29,43).

Os passos recomendados para a comunicação efetiva em resposta aos eventos adversos incluem os seguintes (8,29,43,60):

- ativar a estratégia de comunicação e adaptá-la à crise atual;
- identificar um(a) porta-voz para interagir com a mídia (considerar a localização geográfica do evento adverso sério, grupos de idiomas, líderes respeitados, equipes de saúde);
- definir os públicos que precisam receber informações (pode haver vários, por exemplo: população geral, meios de comunicação, profissionais da saúde);
- identificar os mecanismos de entrega da mensagem para cada grande público (por exemplo: reuniões presenciais, rádio, jornal, televisão, redes sociais);
- elaborar um número pequeno de mensagens principais simples para cada público, que podem incluir o seguinte:
  - preocupação e empatia com a pessoa que apresenta o evento adverso sério;

- rastreamento geral excelente de dados de segurança dos medicamentos para DTN em escala mundial;
- reações ao tratamento durante a AMM são geralmente leves e autolimitados;
- segurança é uma preocupação principal do programa, e um sistema de notificação (vigilância) foi criado para detectar, tratar e prevenir eventos adversos sérios;
- o incidente está sendo levado a sério e está sob investigação;
- a investigação irá abordar as causas ou fatores que contribuíram para o evento adverso sério, para que possam ser evitados no futuro. Incluirá investigação em todos os níveis, desde a fonte dos medicamentos, através da cadeia de custódia, até sua administração;
- em geral, muitos eventos adversos sérios resultam de uma coincidência, ou seja, o evento não tem relação causal com o medicamento ou sua administração;
- a qualidade dos medicamentos é assegurada (desde que isso seja verdade); e
- serão tomadas medidas específicas para responder ao evento adverso sério (dar exemplos).

Dicas recomendadas para comunicação efetiva em resposta aos eventos adversos incluem as seguintes (8,29,43,60).

- Projete uma imagem forte, compassiva e competente de si mesmo e do programa de combate a DTN.
- Evite improvisar ou fazer comentários extemporâneos (atenha-se aos fatos).
- Prepare respostas e treine para as perguntas prováveis e difíceis.
- Identifique quais questões não devem ser respondidas (por exemplo, culpar um indivíduo ou especular sobre a causa antes de terminar a investigação).
- Seja sincero. Nunca minta. Se não souber, admita; mas prometa descobrir (por exemplo, “Não sabemos agora, porém já tomamos algumas medidas para responder a essa pergunta”).
- Evite jargão; use frases simples e dê exemplos para esclarecer seu significado.
- Seja sério — piadas podem ser desastrosas.
- Preste atenção na linguagem corporal, que é extremamente importante para as percepções.
- Seja responsável: não seja defensivo e aceite a devida responsabilidade de sua posição.
- Evite culpar os outros.
- Seja ágil: realize uma coletiva de imprensa diária, se for preciso, para atender às necessidades do público e da mídia; contato regular ajuda a criar uma relação de confiança com a mídia.
- Seja positivo: reformule a situação em termos positivos; use termos como “segurança” (que tem uma conotação positiva) em vez de “evento adverso”.
- Ao enfrentar um entrevistador hostil, prepare-se para usar as seguintes técnicas de “ABCD”:
  - *Seja Assertivo*. Responda a perguntas negativas com uma resposta positiva (por exemplo, quando questionado, “Quantas crianças morreram devido ao tratamento preventivo?”, responda: “A quimioprofilaxia salva vidas. Desde o início do nosso programa, X crianças já foram tratadas, das quais Y% podem ter morrido de uma dessas doenças. Esse é o contexto em que devemos considerar os eventos adversos trágicos, mas felizmente raros, após a quimioprofilaxia”.)
  - *Bridge (ponte, em inglês)*. Depois de responder a uma pergunta difícil, introduza um tópico vinculado, mas positivo.
  - *Corrija o que está errado*. Corrija imediatamente informações do entrevistador que estejam erradas.
  - *Demore*. Demore e pondere sobre sua resposta às perguntas; não seja apressado ou forçado. Pondere.

---

## 8. Resumos e sugestões

---



Crédito da foto: Henrietta Allen/OMS

Todos os programas mundiais de saúde têm responsabilidades éticas de propiciar benefícios de saúde e minimizar danos. Em reconhecimento aos altos custos financeiros e sanitários dos erros operacionais (24), a Assembleia Mundial da Saúde convocou, em 2019, uma iniciativa liderada pela OMS sobre segurança dos pacientes (6). Segurança já é uma preocupação relevante no controle das DTN há muito tempo. De acordo com a Resolução WHA72.6, o roteiro para as DTN 2021-2030 (1) e o 13º Programa Geral de Trabalho 2019-2023 da OMS (4), essa “cultura de segurança” deve permear todos os aspectos dos programas de combate a DTN, incluindo treinamento; supervisão; provisão e gerenciamento de medicamentos; tratamento individual e quimioprofilaxia; participação comunitária; monitoramento de programas; e investigação e notificação de eventos adversos sérios. Em condições ideais, as metas, os objetivos e as atividades relacionados à segurança devem ser enfatizados nos planos diretores nacionais para DTN.

Os gerentes dos programas de combate a DTN já têm acesso a materiais de referência excelentes, produzidos pela OMS e parceiros, para orientá-los a garantir medicamentos de alta qualidade para DTN, proteger a cadeia de suprimentos, colaborar com as agências de farmacovigilância, prevenir engasgamento relacionado à quimioprofilaxia e encefalopatia associada à loíase, investigar e notificar eventos adversos sérios e desenvolver comunicações efetivas com as comunidades e a mídia. As sugestões seguintes, os módulos de treinamento anexos e os guias de uso têm o objetivo de reforçar a orientação existente e apoiar uma “cultura da segurança.”

- A coadministração de medicamentos para DTN, que é cada vez mais comum, deve ser cuidadosamente planejada e executada para evitar confusão, dosagem incorreta e engasgamento. Somente as combinações de medicamentos aprovadas pela OMS para coadministração devem ser dadas desse modo.
- Não se deve jamais forçar crianças a tomarem medicamentos durante a AMM na tentativa de alcançar ampla cobertura (9). Se a criança continuar resistindo, não trate a criança durante este ciclo de quimioprofilaxia. A alta cobertura de medicamentos não precisa entrar em conflito com a segurança da AMM: os programas de alta qualidade podem atingir ambos os objetivos.
- Distribuidores comunitários de medicamento devem ser treinados, preparados e capazes de comunicar-se de forma efetiva com pais e crianças para prevenir engasgamento e devem conhecer manobras para desalojar corpos estranhos das vias aéreas, como a manobra de Heimlich (9).
- O treinamento de segurança para os distribuidores comunitários de medicamento deve enfatizar os papéis, a solução de problemas e a comunicação e reconhecer e abordar os eventos adversos sérios e o fluxo ordenado de trabalhos.
- Os programas de combate a DTN devem realizar periodicamente avaliações observacionais da AMM para avaliar as práticas de segurança e aprimorar as estratégias de prevenção.
- Devem-se incentivar as indústrias farmacêuticas a desenvolverem e disponibilizarem formulações dos medicamentos para DTN que sejam adequadas para a idade.
- A suspensão oral ou comprimidos triturados devem ser oferecidos a todas as crianças com menos de 3 anos, bem como a pessoas de qualquer idade que tenham dificuldade para engolir os comprimidos.
- Todos os tratamentos devem ser diretamente observados durante a quimioprofilaxia.
- Quando diversos medicamentos são coadministrados durante a AMM, os participantes não devem receber todos os comprimidos ao mesmo tempo e devem ser desencorajados a engolir todos os comprimidos de uma só vez.

- Mesmo depois que passar a pandemia de COVID-19, devem-se manter as medidas contínuas para prevenir a transmissão de infecções respiratórias ou gastrointestinais durante o tratamento por higiene precária, aglomerações e compartilhamento de copos ou utensílios.
- Devem ser tomadas medidas práticas para desenvolver uma forte colaboração com as agências de farmacovigilância para detectar, tratar, investigar e notificar os eventos adversos sérios.
- Os centros nacionais e estaduais de farmacovigilância, assim como os centros de saúde, devem ser informados, com antecedência, sobre ações de quimioprofilaxia, incluindo localização, datas, medicamentos usados, doenças tratadas e número estimado de participantes.
- Uma sequência de comunicação deve ser acordada, documentada e praticada com antecedência e com provisões para notificar e buscar ajuda imediata das devidas autoridades de saúde, cujos telefones devem estar disponíveis para todos os envolvidos nos programas de combate a DTN, inclusive os distribuidores comunitários de medicamentos.
- Os programas de combate a DTN devem indicar um(a) porta-voz, desenvolver um plano de comunicação, aprimorar e praticar as habilidades de comunicação e redigir declarações de imprensa antes da AMM, em caso de preocupação da comunidade com eventos adversos.

A segurança requer vigilância constante e preparação. Em documentos oficiais e não oficiais, a OMS forneceu orientações sobre a maioria, se não todas, das questões abordadas aqui. Ainda existem lacunas na segurança. Para serem efetivos, os princípios de segurança devem ser incluídos nas políticas, procedimentos e estruturas dos programas de combate a DTN. Além disso, são necessárias colaboração intersetorial (por exemplo, com as agências de farmacovigilância) e comunicação em vários níveis (do nacional ao local e vice-versa).

Uma liderança visionária e comprometida é essencial. Os gerentes de programas devem ser capazes de alocar recursos para priorizar segurança e preparação, apesar de eventos adversos sérios ocorrerem com pouca frequência. Juntas, essas e outras ações podem fazer com que os programas de combate a DTN criem “culturas da segurança” que modelem o propósito e atinjam o potencial da Resolução WHA72.6.

---

# Referências

---

1. Poner fin a la desatención para alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030. Ginebra: Organización Mundial da Saúde; 2020. Disponível em espanhol em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332421> (consultado em 5 de março de 2021).
2. Childress JE, Faden RR, Gaare RD, Gostin LO, Kahn J, Bonnie RJ, et al. Public health ethics: mapping the terrain. *J Law Med Ethics*. 2002; 30:170-8.
3. Upshur RE. Principles for the justification of public health intervention. *Can J Public Health*. 2002; 93(2):101-3.
4. Proyecto de 13o Programa General de Trabajo, 2019-2023. Ginebra: Organización Mundial da Saúde; 2019. Disponível em espanhol em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276274/A71\\_4-sp.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276274/A71_4-sp.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).
5. Manual de políticas e estratégias para a qualidade dos cuidados de saúde: Uma abordagem prática para formular políticas e estratégias destinadas a melhorar a qualidade dos cuidados de saúde. Ginebra: Organização Mundial da Saúde; 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272357/9789240005709-por.pdf> (consultado em 5 de março de 2021).
6. Resolução WHA72.6. Global action on patient safety. In: 72a. Assembleia Mundial da Saúde, Ginebra, 20 a 28 de maio de 2019. Resoluções e decisões, anexos. Ginebra: Organização Mundial da Saúde; 2019; 19-24. Disponível em inglês em: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA72/A72\\_R6-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_R6-en.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).
7. Promover la seguridad de los medicamentos para niños. Ginebra: Organización Mundial da Saúde; 2007. Disponível em espanhol em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44003/9789241563437\\_spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44003/9789241563437_spa.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).

8. Assuring the safety of preventive chemotherapy for the control of neglected tropical diseases: practical advice for national programme managers on the prevention, detection and management of serious adverse events. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2011. Disponível em inglês em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).
9. Action against worms. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2007; 8:1-10. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-NTD-PCT-2007.3> (consultado em 5 de março de 2021).
10. Weil GJ, Bogus J, Christian M, Dubray C, Djuardi Y, Fischer PU, et al. The safety of double- and triple-drug community mass drug administration for lymphatic filariasis: a multicenter, open-label, cluster-randomized study. *PLoS Med.* 2019; 16(6):e1002839. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002839> (consultado em 5 de março de 2021).
11. Summary of global update on provision of preventive chemotherapy in 2017 and progress towards ensuring timely supplies and management. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018; 39(93):501-20.
12. Twum-Danso NA. Serious adverse events following treatment with ivermectin for onchocerciasis control: a review of reported cases. *Filaria J.* 2003; 2(Suppl 1):S3.
13. Twum-Danso NA. *Loa loa* encephalopathy temporally related to ivermectin administration reported from onchocerciasis mass treatment programs from 1989 to 2001: implications for the future. *Filaria J.* 2003; 2(Suppl 1):S7.
14. Kamgno J, Pion SD, Chesnais CB, Bakalar MH, D'Ambrosio MV, Mackenzie CD, et al. A test-and-not-treat strategy for onchocerciasis in *Loa loa*-endemic areas. *N Engl J Med.* 2017;377(21):2044-52.
15. Kernell JW, DePaola RV, Maglione AM, Ahern LN, Penney NG, Addiss DG. Risk of adverse swallowing events and choking during deworming for preschool-aged children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018; 12(6):e0006578. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006578> (consultado em 5 de março de 2021).

16. Hossain S, Kumar A, Akhtar Hossain AFM, Mahshin, Sharma A, Hossain A, et al. Using focused pharmacovigilance for ensuring patient safety against antileishmanial drugs in Bangladesh's National Kala-azar Elimination Programme. *Infec Dis Pov*. 2018; 7:80. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1186/s40249-018-0461-0> (consultado em 5 de março de 2021).
17. WHO interim guidelines for the treatment of gambiense human African trypanosomiasis. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2019. Disponível em inglês em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326178/9789241550567-eng.pdf> (consultado em 5 de março de 2021).
18. Asita de Silva H, Ryan NM, Janaka de Silva H. Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment. *Br J Clin Pharmacol*. 2016; 81(3):446–52.
19. PC Joint Application Package – version 3: What's new? In: Neglected tropical diseases [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/preventive-chemotherapy/joint-application-package/updates/> (consultado em 5 de março de 2021).
20. Suleman S, Zeleke G, Deti H, Mekonnen Z, Duchateau L, Levecke B, et al. Quality of medicines commonly used in the treatment of soil transmitted helminths and Giardia in Ethiopia: a nationwide survey. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014; 8(12):e3345. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003345> (consultado em 5 de março de 2021).
21. The Neglected Tropical Diseases Supply Chain Forum. London (UK): Uniting to Combat NTDs. Disponível em inglês em: [https://unitingtocombatntds.org/wp-content/uploads/2017/11/ntd\\_supply\\_chain.pdf](https://unitingtocombatntds.org/wp-content/uploads/2017/11/ntd_supply_chain.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).
22. Helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes, second edition. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2011. Disponível em inglês em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44671>. (consultado em 5 de março de 2021).
23. Amendola RL, Reinhardt JM, Zimmerman MB, Sato Y, Diggelmann HR, Kacmarynski DS. Development of a preliminary pediatric tracheal growth model from magnetic resonance images. *Laryngoscope*. 2014; 124(8):1947-51. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1002/lary.24547> (consultado em 5 de março de 2021).

24. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. To err is human: building a safer health system. Washington (DC): National Academy Press; 1999.
25. Supportive supervision for mass drug administration for PCT-NTDs [Trachoma SAFE strategy Series: antibiotics]. Atlanta (GA): International Coalition for Trachoma Control; 2018. Disponível em inglês em: <http://bit.ly/MDAsupervision> (consultado em 5 de março de 2021).
26. Zithromax management guide. Atlanta (GA): International Trachoma Initiative; 2019. Disponível em inglês em: <https://www.trachoma.org/sites/default/files/documents/2019-08/itizithromaxmanagersguide080619finalonline.pdf> (consultado em 5 de março de 2021).
27. Report of a meeting to review the results of studies on the treatment of schistosomiasis in preschool-age children. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2010. Disponível em inglês em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44639/9789241501880\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44639/9789241501880_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y), (consultado em 5 de março de 2021).
28. Silber SA, Diro E, Workneh N, Mekonnen Z, Levecke B, Steinmann P, et al. Efficacy and safety of a single-dose mebendazole 500 mg chewable, rapidly-disintegrating tablet for *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infection treatment in pediatric patients: a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 study. *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 97(6):1851-6.
29. A handbook for managing adverse events following mass drug administration (AEs-f-MDA) and serious adverse events (SAEs). Washington (DC): RTI-Envision; 2015. Disponível em inglês em: [https://www.ntdtoolbox.org/sites/default/files/content/paragraphs/resource/files/2019-08/serious\\_adverse\\_events\\_sae\\_handbook\\_rti-envision\\_april\\_2015.pdf](https://www.ntdtoolbox.org/sites/default/files/content/paragraphs/resource/files/2019-08/serious_adverse_events_sae_handbook_rti-envision_april_2015.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).
30. Crossing the billion. Preventive chemotherapy for neglected tropical diseases: lymphatic filariasis, onchocerciasis, schistosomiasis, soil-transmitted helminthiasis and trachoma. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2017. Disponível em inglês em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1084769/retrieve>, (consultado em 5 de março de 2021).
31. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2002. Disponível em inglês em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf> (consultado em 5 de março de 2021).

32. The safety of medicines in public health programmes: Pharmacovigilance an essential tool. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2006. Disponível em inglês em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43384/9241593911\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43384/9241593911_eng.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).
33. WASH and Health working together: a 'how-to' guide for neglected tropical disease programmes. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2018. Disponível em inglês em: <https://who-umc.org/vigibase/> (consultado em 5 de março de 2021).
34. Open Access to the WHO Global Pharmacovigilance Data base. Em: Essential medicines and health products [Internet]. Genebra: Organização Mundial da Saúde. Disponível em inglês em: [https://www.who.int/medicines/news/glob\\_pharmvig\\_database\\_ga/en/](https://www.who.int/medicines/news/glob_pharmvig_database_ga/en/) (consultado em 5 de março de 2021).
35. Krentel A, Fischer PU, Weil GJ. A review of factors that influence individual compliance with mass drug administration for elimination of lymphatic filariasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(11):e2447.
36. Silumbwe A, Zulu JM, Halwindi H, Jacobs C, Zgambo J, Dambe R, et al. A systematic review of factors that shape implementation of mass drug administration for lymphatic filariasis in sub-Saharan Africa. *BMC Public Health*. 2017; 17(484).
37. Babu BV, Babu GR. Coverage of, and compliance with, mass drug administration under the programme to eliminate lymphatic filariasis in India: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014; 108:538–49.
38. Scientific Working Group on Serious Adverse Events in *Loa loa* endemic areas. *Loa loa* recommendations. Report of a Scientific Working Group on Serious Adverse Events following Mectizan® treatment of onchocerciasis in *Loa loa* endemic areas. *Filaria J*. 2003; 2(Suppl 1):S2. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1186/1475-2883-2-S1-S2> (consultado em 5 de março de 2021).
39. Chen K-T, Twu S-J, Chang H-J, Lin R-S. Outbreak of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis associated with mebendazole and metronidazole use among Filipino laborers in Taiwan. *Am J Public Health*. 2003; 93(3):489–92.
40. Flisser A, Madrazo I, Plancarte A, Schantz P, Allan J, Craig P, et al. Neurological symptoms in occult neurocysticercosis after single taeniacidal dose of praziquantel. *Lancet*. 1993; 342(8873):748. Disponível em inglês em: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)91743-6](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)91743-6) (consultado em 5 de março de 2021).

41. Katarbarwa M, Lakwo T, Habumogisha P, Richards F, Eberhard M. Could neurocysticercosis be the cause of “onchocerciasis-associated” epileptic seizures? *Am J Trop Med Hyg.* 2008; 78(3):400–1.
42. Gilbert BW, Slechta J. A case of ivermectin-induced Warfarin toxicity: first published report. *Hospital Pharmacy.* 2018; 53(6)393-4.
43. Alternative mass drug administration regimens to accelerate elimination of lymphatic filariasis: a field guide for national programme managers. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020. Disponível em inglês em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259381/9789241550161-eng.pdf> (consultado em 5 de março de 2021).
44. Diretrizes de quimioterapia preventiva para controle da teníase por *Taenia solium*. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2022. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55635> (consultado em 5 de março de 2021).
45. Diretrizes: Quimioterapia preventiva para o controle de infecções por helmintos transmitidos pelo contato com o solo em grupos de risco. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2018. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49072> (consultado em 5 março de 2021).
46. WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2022. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240041608> (consultado em 5 de março de 2021).
47. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a document for health professionals and programme managers. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2006. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241547103> (consultado em 5 de março de 2021).
48. Trachoma control: a guide for programme managers. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2006. Disponível em inglês em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43405/9241546905\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43405/9241546905_eng.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).
49. Keenan JD, Bailey RL, West SK, Arzika AM, Hart J, Weaver J, et al. Mass azithromycin distribution for reducing childhood mortality in sub-Saharan Africa. *N Engl J Med.* 2018; 378(17):1583–92.

50. Lanza JS, Pomel S, Loiseau PM, Frézard F. Recent advances in amphotericin B delivery strategies for the treatment of leishmaniasis. *Expert Opin Drug Deliv.* 2019; 16(10):1063-79. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1080/17425247.2019.1659243> (consultado em 5 de março de 2021).
51. Müller Kratz J, Bournissen FG, Forsyth CJ, Sosa-Estani S. Clinical and pharmacological profile of benznidazole for treatment of Chagas disease. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 11(10):943-57. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1509704> (consultado em 5 de março de 2021).
52. Lutje V, Seixas J, Kennedy A. Chemotherapy for second-stage human African trypanosomiasis. *Database Syst Rev.* 2013; 2013(6):CD006201. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006201.pub3> (consultado em 5 de março de 2021).
53. Phillips RO, Robert J, Abass KM, Thompson W, Sarfo FD, Wilson T, et al. Rifampicin and clarithromycin (extended release) versus rifampicin and streptomycin for limited Buruli ulcer lesions: a randomised, open-label, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet.* 2020; 395:1259–67.
54. Schmid C, Kuemmerle A, Blum J, Ghabri S, Kande V, Mutombo W, et al. In-hospital safety in field conditions of nifurtimox eflornithine combination therapy (NECT) for *T. b. gambiense* sleeping sickness. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6(11) e1920. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001920> (consultado em 5 de março de 2021).
55. Lazo-Porras M, Prutsky GJ, Barrionuevo P, Tapia JC, Ugarte-Gil C, et al. World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infec Dis.* 2020; 20:62. Disponível em inglês em: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4665-0> (consultado em 5 de março de 2021).
56. Lepra/hanseníase: gestão das reacções e prevenção das incapacidades. Orientações técnicas. Nova Deli: Escritório Regional para o Sudeste Asiático – Organização Mundial da Saúde; 2020. Disponível em inglês em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290227595> (consultado em 5 de março de 2021).
57. Haby MM, Sosa Leon LA, Luciañez A, Nicholls RS, Reveiz L, Donadeu M. Systematic review of the effectiveness of selected drugs for preventive chemotherapy for *Taenia solium* taeniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020; 14(1):e0007873. Disponível em inglês em: (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007873> (consultado em 5 de março de 2021)).

58. Steinmann P, Cavaliero A, Aerts A, Anand S. The Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP) programme: update and interim analysis. *Lepr Rev.* 2018; 89(2):102-16.
59. Leprosy/Hansen disease: contact tracing and post-exposure prophylaxis. Technical guidance. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020. Disponível em inglês em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336679/9789290228073-eng.pdf> (consultado em 5 de março de 2021).
60. Vaccine safety events: managing the communications response. Copenhagen: Escritório Regional para Europa – Organização Mundial da Saúde; 2013. Disponível em inglês em: [https://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0007/187171/Vaccine-Safety-Events-managing-the-communications-response-final.pdf](https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/187171/Vaccine-Safety-Events-managing-the-communications-response-final.pdf) (consultado em 5 de março de 2021).

# Anexo 1. Pró-memória para gerentes de programas

## **Garantir a segurança de campanhas de quimioprofilaxia para controle e eliminação das doenças tropicais negligenciadas**

A segurança da quimioprofilaxia para controle e eliminação das doenças tropicais negligenciadas (DTN) é crucial para o sucesso dos programas. A segurança é também essencial para cumprir a obrigação ética dos programas de saúde pública de “não causar danos” ao trazer benefícios de saúde. A segurança deve permear e estar incluída em todos os aspectos dos programas de combate a DTN, incluindo treinamento; supervisão; provisão e gerenciamento de medicamentos; quimioprofilaxia; comunicação com as comunidades; monitoramento de programas; e investigação e notificação imediatas de eventos adversos sérios.

Quimioprofilaxia é a distribuição periódica (geralmente anual) de medicamentos para as populações em risco. Os objetivos da quimioprofilaxia são tratar as pessoas com DTN e reduzir a transmissão da doença. Portanto, a quimioprofilaxia oferece benefícios tanto aos indivíduos quanto às populações. A quimioprofilaxia é geralmente oferecida durante um período curto e pode ser realizada fora dos contextos tradicionais de assistência de saúde. Isso requer planejamento cuidadoso e boa supervisão.

A segurança também é uma preocupação importante dos programas de combate a DTN. Por exemplo, os medicamentos doados para quimioprofilaxia são fabricados segundo os padrões mais elevados de qualidade, e a OMS incluiu segurança em suas diretrizes de quimioprofilaxia para doenças específicas. Houve considerável empenho para determinar a segurança das combinações de medicamentos para uso na quimioprofilaxia e estabelecer vigilância para eventos adversos sérios. Apesar desses grandes esforços, manter a segurança de ações de quimioprofilaxia que alcançam mais de 1 bilhão de pessoas por ano exige vigilância constante e atenção explícita.

Este pró-memória se propõe a ajudar os gerentes de programas de DTN e outras partes interessadas, de forma a garantir que a segurança seja parte integrante da quimioprofilaxia. Acompanha o manual sobre a segurança ao administrar os medicamentos para DTN e os módulos associados de treinamento (Anexos da Web A e

B). Um pró-memória semelhante está disponível para os distribuidores comunitários de medicamentos e seus supervisores (Anexo 2).

A lista de verificação a seguir é organizada em ordem cronológica e destaca as atividades essenciais de segurança durante o planejamento, a implementação e os períodos de acompanhamento da quimioprofilaxia. Os componentes da segurança nesses períodos incluem preparação da organização e dos sistemas; provisão e gerenciamento de medicamentos; comunicações e mobilização comunitária; treinamento de segurança; e tratamento dos eventos adversos.

## **I. Preparação para quimioprofilaxia**

### **Preparação da organização e dos sistemas**

- Metas, objetivos e atividades relacionados à segurança e destacados no plano nacional diretor para DTN
- Agências nacionais e estaduais de farmacovigilância informadas sobre locais, datas, medicamentos usados, doenças tratadas e número estimado de participantes na quimioprofilaxia
- Protocolos e procedimentos para tratamento, notificação e investigação de eventos adversos e eventos adversos sérios, incluindo definições de casos padrão, são claramente estabelecidos e comunicados a todas as partes interessadas relevantes (especialmente o Centro Nacional de Farmacovigilância)
- Equipes médicas estão preparadas para responder rapidamente aos eventos adversos e eventos adversos sérios

### **Provisão e gerenciamento de medicamentos**

- Provisões de medicamentos a serem usados em quimioprofilaxia, de qualidade alta, armazenados com segurança e sem riscos e prontos para envio às comunidades
- Medicamentos foram armazenados com segurança e sem riscos e gerenciados conforme as boas práticas (por exemplo, primeiro a entrar, primeiro a sair)
- Medicamentos para tratar eventos adversos e eventos adversos sérios estão disponíveis nos serviços de saúde e, se apropriado, aos distribuidores de medicamentos

## **Comunicação e mobilização comunitária**

- Plano de comunicações desenvolvido e treinado, envolvendo mobilização comunitária, mensagens principais para diversos grupos (por exemplo, líderes comunitários, público, meios de comunicação) e comunicações em caso de eventos adversos sérios ou boatos
- Porta-vozes identificados e treinados nos níveis nacional e regional
- Declarações para imprensa redigidas para abordar diversos cenários e desafios de comunicação (como eventos adversos sérios e boatos)
- Principais mensagens testadas em projeto piloto e aprimoradas com contribuições da comunidade e de outras partes interessadas
- Distribuidores de medicamentos (que podem incluir professores, agentes comunitários de saúde ou voluntários da comunidade, entre outros) são treinados para compartilhar informações com a comunidade sobre a doença tratada, segurança e efetividade dos medicamentos e o risco de reações adversas (ver treinamento, abaixo)

## **Garantia da segurança: treinamento e prática**

- Distribuidores de medicamentos são treinados para reconhecer, tratar e encaminhar os eventos adversos e eventos adversos sérios associados a diferentes DTN e medicamentos para DTN
- Distribuidores de medicamentos sabem o que fazer em caso de engasgamento (por exemplo, conhecem a manobra de Heimlich)
- Distribuidores de medicamentos conhecem as contraindicações e os critérios de exclusão para administração de medicamentos para DTN

## **Tratamento de eventos adversos**

- Distribuidores comunitários de medicamentos e equipe do distrito de saúde se organizaram para propiciar atendimento médico imediato aos pacientes, se necessário
- Medicamentos e insumos para tratamento de eventos adversos estão disponíveis e distribuídos
- Estabelecimentos de referência para eventos adversos sérios estão identificados e preparados para receber pacientes
- Foi criado e difundido um sistema para notificação imediata e resposta a eventos adversos sérios, e todas as pessoas envolvidas sabem quem contatar

## II. Realização de campanhas de quimioprofilaxia

### Preparação da organização e dos sistemas

- Ambulatórios e hospitais notificados e preparados para tratar eventos adversos
- Resposta para eventos adversos sérios e preparação do sistema de notificação associado

### Provisão e gerenciamento de medicamentos

- Medicamentos armazenados de forma segura e gerenciados conforme as boas práticas (por exemplo, primeiro a entrar, primeiro a sair)
- Medicamentos inspecionados antes da administração para assegurar que não estejam quebrados ou desintegrados
- Medicamentos inspecionados para assegurar que estejam dentro do prazo de validade
- No caso de reempacotamento de medicamentos, todas as embalagens devem ter rótulo com dizeres claros e apropriados

### Comunicação e mobilização comunitária

- Principais mensagens enviadas para comunidades e outras partes interessadas sobre as doenças tratadas, segurança e efetividade dos medicamentos e o risco de reações adversas (ver módulos de treinamento)
- A equipe de comunicação monitora as redes sociais para boatos e desinformação

### Garantir segurança: treinamento e prática

- Distribuidores comunitários de medicamentos capacitados para organizar um ambiente de trabalho seguro para entregar quimioprofilaxia e treinados para controlar aglomerações
- Distribuidores comunitários de medicamentos reconhecem rapidamente eventos adversos e eventos adversos sérios associados a diferentes DTN e medicamentos para DTN e imediatamente entram em contato com supervisor para saber como agir
- Se a campanha for planejada em um período de suspeita de uma pandemia, como a de COVID-19, foram implementados uso de equipamentos de proteção individual, distanciamento social e outras precauções

- Adesão a diretrizes recomendadas para dosagem dos medicamentos administrados
- Adesão a critérios de exclusão recomendados para os medicamentos administrados
- Adesão a combinações aprovadas pela OMS para os medicamentos coadministrados
- Todos os tratamentos são observados diretamente por distribuidores comunitários de medicamentos
- Supervisores de distribuidores comunitários de medicamentos monitoram a segurança e outros aspectos de desempenho do programa, como cobertura de medicamento

### **Tratamento de eventos adversos**

- Pacientes informados sobre a possibilidade de eventos adversos e onde devem buscar atendimento, caso ocorra um evento adverso
- Se ocorrerem eventos adversos:**
  - oferecer atendimento médico imediato aos pacientes;
  - contatar e tranquilizar os familiares de pacientes, informando que estão seguros e sob cuidados;
  - notificar os eventos adversos sérios à OMS, órgãos regulatórios e indústrias farmacêuticas no prazo de 24 horas;
  - notificar as autoridades dos distritos de saúde, equipe do programa de combate a DTN e agências de farmacovigilância se as reações forem mais graves ou motivo de preocupação para a comunidade;
  - ativar estratégia de comunicação com as mídias que abordam os fatores que contribuem para eventos adversos sérios e esclarecem quaisquer desinformações circulantes; e
  - acompanhar a investigação dos eventos adversos sérios realizada por autoridades regulatórias nacionais e estaduais de saúde.

## **III. Após quimioprofilaxia**

### **Preparação de organização e sistemas**

- Revisar, analisar e discutir eventos adversos sérios, cobertura de medicamento, processos e desafios
- Identificar o que funcionou bem e quais melhorias são necessárias para o próximo ciclo de quimioprofilaxia

### **Provisão e gerenciamento de medicamentos**

- Determinar os estoques restantes e devolver os medicamentos não usados para os depósitos
- Solicitar medicamentos para os próximos ciclos de quimioprofilaxia
- Revisar os protocolos para gerenciamento seguro e sem riscos de medicamentos e cadeia de suprimentos

### **Comunicação e mobilização comunitária**

- Revisar as principais mensagens enviadas para comunidades e outras partes interessadas sobre as doenças tratadas, segurança e efetividade dos medicamentos e o risco de reações adversas
- Revisar a adequação do plano de comunicações; verificar boatos e desinformações e, se necessário, ajustar o plano de comunicação

### **Garantir segurança: treinamento e prática**

- Identificar as lacunas no treinamento; incorporar exercícios de treinamento específicos nas preparações para a próxima quimioprofilaxia

### **Tratamento de eventos adversos**

- Discutir sobre eventos adversos e resposta e notificação de eventos adversos sérios com a força-tarefa para DTN e o centro de farmacovigilância, com revisão completa dos processos
- Determinar como melhorar o tratamento e notificação de eventos adversos sérios para preveni-los no futuro
- Incorporar os eventos adversos sérios mediante análise contínua em âmbito nacional
- Assegurar que notificações apropriadas sejam compartilhadas com agências regulatórias e outras organizações

# Anexo 2. Pró-memória para distribuidores comunitários de medicamentos

## **Garantir a segurança de campanhas de quimioprofilaxia para controle e eliminação de doenças tropicais negligenciadas**

Quimioprofilaxia é a distribuição periódica (geralmente anual) de medicamentos para as populações em risco de ter doenças tropicais negligenciadas (DTN). Os objetivos da quimioprofilaxia são tratar as pessoas com DTN e reduzir a transmissão da doença. A segurança — o princípio de “não causar danos” — é crítica para o sucesso dos programas de quimioprofilaxia.

O objetivo deste pró-memória é ajudar os distribuidores de medicamento para DTN, incluindo agentes comunitários de saúde, distribuidores comunitários de medicamentos, professores ou outras pessoas, a garantir a segurança durante a quimioprofilaxia. A lista de verificação a seguir está organizada em três seções principais e destaca as atividades essenciais de segurança antes, durante e após a quimioprofilaxia.

### **I. Segurança *antes* de ações de quimioprofilaxia**

Os distribuidores de medicamento devem:

- compartilhar as principais informações com a comunidade sobre as doenças tratadas, segurança e efetividade dos medicamentos e risco de eventos adversos. Essas mensagens incluem:
  - os medicamentos para as DTN são seguros e efetivos;
  - para proteger a comunidade, a maioria das pessoas elegíveis deve tomar o medicamento;
  - um ou dois dias após o tratamento, as pessoas podem apresentar reações adversas, que são geralmente leves e duram menos de dois dias. As reações adversas comuns incluem cefaleia, dor no estômago, febre, dores musculares e náusea. São causadas principalmente pelo efeito do medicamento contra DTN;

- os medicamentos serão distribuídos em [dias] em [lugar].
- Saber o que fazer para prevenir o engasgamento (ver abaixo).
- Saber o que fazer em caso de engasgamento (por exemplo, manobra de Heimlich).
- Saber o que fazer em caso de eventos adversos, inclusive eventos adversos sérios, que exijam atenção médica.

## **II. Segurança *durante* ações de quimioprofilaxia**

### **Local ou ambiente seguro**

Os distribuidores de medicamentos devem:

- Criar um ambiente de trabalho seguro e organizado.
- Controlar aglomerações para permitir um bom fluxo de trabalho.
- Usar os equipamentos de proteção individual, manter o distanciamento social e tomar outras precauções conforme necessário durante a pandemia.

### **Administração de medicamentos**

Os distribuidores de medicamentos devem:

- Obter consentimento de adultos e crianças antes do tratamento.
- Seguir as diretrizes recomendadas para dosagem.
- Observar diretamente o tratamento.
- Cumprir os critérios de exclusão recomendados para:
  - idade (depende da doença e do medicamento);
  - doença grave (indivíduo doente ou fraco demais para se levantar da cama);
  - mulheres no primeiro trimestre de gestação;
  - pessoas com histórico de crises convulsivas ou epilepsia;
  - pessoas que já apresentaram eventos adversos sérios com o medicamento.

## Prevenção de engasgamento

Os distribuidores de medicamento devem:

- Triturar os comprimidos anti-helmínticos e dá-los com água para crianças com menos de 3 anos.
- Nunca forçar as crianças a tomarem medicamento contra a sua vontade. Se uma criança continuar resistindo, não deve ser tratada durante este ciclo de quimioprofilaxia.
- Assegurar que os participantes não engulam todos os comprimidos ao mesmo tempo quando vários medicamentos são administrados juntos.
- Saber o que fazer se uma criança se engasgar (por exemplo, manobra de Heimlich; ver Figuras A2.1 e A2.2 abaixo).

## Tratamento de eventos adversos

Os distribuidores de medicamentos devem:

- Informar os participantes sobre a possibilidade de eventos adversos e onde devem buscar atendimento, caso ocorram.
- Saber quais eventos adversos devem ser imediatamente notificados aos supervisores e à equipe de resposta rápida e como contactá-los. Os eventos incluem:
  - qualquer reação grave que ameace a saúde;
  - qualquer grupo de casos envolvendo várias pessoas;
  - quaisquer reações que sejam motivo de preocupação ou interferência na comunidade.
- Se ocorrem eventos adversos:
  - a. Propiciar atendimento imediato de primeiros socorros aos pacientes ou tratamento para eventos adversos menores.
  - b. Para reações mais graves, encaminhar o paciente ao serviço de saúde mais próximo e imediatamente entrar em contato com o supervisor e/ou a equipe de resposta rápida.
  - c. Tranquilizar e apoiar as famílias de pessoas afetadas.
  - d. Se necessário, interromper a quimioprofilaxia para restabelecer a ordem e a calma.

### III. Segurança *após* ações de quimioprofilaxia

#### Preparação da organização e de sistemas

- Revisar e discutir quaisquer problemas relacionados à administração de medicamentos, cobertura de medicamento ou eventos adversos.
- Identificar o que funcionou bem e quais melhorias são necessárias para o próximo ciclo de quimioprofilaxia.

#### Comunicação e mobilização comunitária

- Revisar as principais mensagens enviadas para a comunidade e outras partes interessadas sobre as doenças tratadas, segurança e efetividade dos medicamentos e o risco de reações adversas e, se necessário, ajustá-las.

#### Garantir segurança: treinamento e prática

- Incorporar as lições aprendidas nas preparações para a próxima quimioprofilaxia

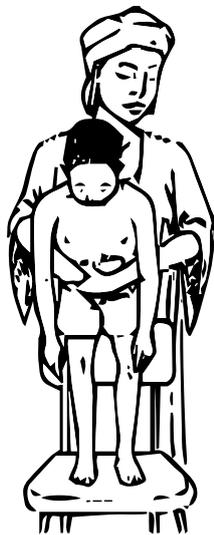


Figura A2.1 Manobra de Heimlich em uma criança engasgada



Figura A2.2 Manobra de Heimlich em um bebê engasgado

# Anexo 3. Exemplo de um formulário geral para notificação de eventos adversos sérios

<b>País:</b>		<b>Data da notificação</b> (dia/mês/ano):    /    /			
<b>1. Informações do paciente</b>					
Nome (primeiro/do meio/sobrenome):			Idade:	Sexo (M/F):	
Local:		Distrito:		Estado:	
<b>2. Condições pré-existentes</b>					
<i>Estado de saúde antes do tratamento com medicamentos para quimioprofilaxia:</i>					
<input type="checkbox"/> Bom <input type="checkbox"/> Precário <input type="checkbox"/> Desconhecido Se “precário”, dar detalhes:					
Doença	Confirmada	Suspeita	Negativa	Desconhecida	Detalhes
1. Geo-helmintíase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Filariose linfática	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Oncocercose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Esquistossomose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Tracoma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<i>Outras infecções parasitárias, conhecidas ou suspeitas:</i>					
Malária <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não					
Loíase <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não    Em caso afirmativo, mf/mL (sangue):    mf/mL (líquido cefalorraquiano):					
<i>Outros medicamentos em uso (simultâneo ou recente):</i>					
Está grávida? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhece					
<b>3. Medicamentos administrados</b>					
<i>Quais dos seguintes medicamentos foram administrados ao paciente?</i>	Dose	Marca e nome do fabricante	Número do lote	Data do tratamento (dia/mês/ano)	
albendazol					
azitromicina					
dietilcarbamazina (DEC)					
ivermectina					
mebendazol					
praziquantel					

<i>Fonte do tratamento:</i>		Altura do paciente (cm)	Peso do paciente (kg)
<input type="checkbox"/> Programa de tratamento em massa <input type="checkbox"/> Ambulatório ou tratamento com médico <input type="checkbox"/> Outro método			
<i>Este foi o primeiro tratamento com algum dos medicamentos selecionados acima?</i> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhece Em caso afirmativo, quais dos seguintes medicamentos fizeram parte do primeiro tratamento? <input type="checkbox"/> albendazol <input type="checkbox"/> azitromicina <input type="checkbox"/> dietilcarbamazina (DEC) <input type="checkbox"/> ivermectina <input type="checkbox"/> mebendazol <input type="checkbox"/> praziquantel Em caso negativo, explicar quando e as circunstâncias dos tratamentos anteriores com cada medicamento:			
<b>4. Descrição do evento adverso sério</b>			
<i>Data de início (dia/mês/ano):</i>		<i>Quanto tempo depois de tomar os medicamentos?</i>	
		<input type="checkbox"/> horas   ou <input type="checkbox"/> dias	
<i>Sinais e sintomas clínicos (descreva)</i>			
<i>Acha que este evento adverso é/foi potencialmente fatal?</i> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
<i>Resultados laboratoriais (favor informar nome do teste)</i>			<i>Datas de testes (dia/mês/ano)</i>
<b>a) Hospitalização</b> <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Em caso afirmativo, indicar: 1. Data da internação (dia/mês/ano) 2. Motivos para internação: 3. Data de alta (dia/mês/ano)			
<b>b) Tratamentos clínicos administrados para tratar o evento adverso:</b>			
<b>c) Evolução clínica:</b>			
<i>(Anexar quaisquer relatórios relevantes)</i>			

<b>5. Condição/desfecho no momento da última observação</b>	
<b>Recuperação completa:</b>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecida
<b>Doença atual:</b>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecida
"Sim", descrever a condição atual:	
<b>Incapacidade persistente/significativa:</b>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Desconhecida
Em caso afirmativo, descrever:	
<b>Morte:</b>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Em caso afirmativo, indicar:	
1. Data da morte (dia/mês/ano):	
2. Causa da morte:	
3. Circunstâncias da morte, em detalhe:	
Informar sobre quaisquer achados necroscópicos, incluindo tecidos enviados para histopatologia, e quaisquer estudos adicionais realizados ou solicitados (usar páginas adicionais, se necessário, para completar suas respostas):	
<b>6. Conclusões (seção a ser preenchida pelo profissional da saúde)</b>	
<i>Hipótese diagnóstica:</i>	
<i>Pensa que o tratamento combinado com os medicamentos selecionados no campo 3 foi um fator causal possível neste evento adverso sério?</i>	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não tenho certeza	
Em caso afirmativo, explicar:	
Em caso negativo ou "não tenho certeza", qual acredita ter sido a causa do evento?	
<b>7. Fonte – Notificação preparada por:</b>	
Nome da pessoa que fez a notificação:	
Organização e cargo:	
Endereço:	
Telefone, telefone celular e fax (incluir código do país e de área):	
Assinatura e data:	

Fonte: Adaptado da referência 47.

# Anexo 4. Modelo de formulário para notificação de eventos adversos sérios, incluindo engasgamento, durante quimioprofilaxia

Data da notificação (dd/mm/aaaa): \_\_\_\_\_

Data do evento adverso (dd/mm/aaaa): \_\_\_\_\_

## Informações do paciente

Nome: \_\_\_\_\_ Idade (anos): \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_ F \_\_

## Local de evento adverso

Local (marque a opção apropriada):

- Dia da saúde da criança
- Administração em massa de medicamentos
- Outros (descrever) \_\_\_\_\_

Distrito \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_

**Medicamentos administrados logo antes do engasgamento** (marcar todas as opções que se aplicam)

- Albendazol
- Azitromicina
- Dietilcarbamazina
- Ivermectina

- Mebendazol
- Praziquantel
- Outros (descrever) \_\_\_\_\_

### **Forma farmacêutica dos medicamentos**

Comprimido (marque as opções apropriadas)

Formato:     Inteiro     Quebrado     Triturado

Número de comprimidos dados \_\_

Comprimidos dados  juntos ao mesmo tempo ou  um a um

Suspensão oral

Comprimido dispersível

Outros (descrever) \_\_\_\_\_

### **Administração de medicamentos**

Quem administrou o medicamento? (marcar todas as opções que se aplicam)

- Criança (ou paciente)
- Distribuidor comunitário de medicamentos
- Outro profissional de saúde
- Pais ou cuidadores
- Voluntário (descrever) \_\_\_\_\_

A administração foi observada diretamente por um distribuidor comunitário de medicamentos ou profissional de saúde? (marcar a opção que se aplica)

- Sim
- Não
- Não se sabe

Qual era a posição da criança (paciente) no momento da administração? (marcar a opção que se aplica)

- Sentada ou em pé
- Decúbito dorsal
- Carregada nos braços de outra pessoa

Qual foi o comportamento da criança imediatamente antes e durante a administração? (marcar todas as opções que se aplicam)

- Contente, quieta
- Agitada
- Inquieta ou com medo
- Chorando
- Resistiu a tomar o medicamento

Deram água ou outro líquido com o medicamento? (marcar a opção que se aplica)

- Sim, após o medicamento
- Sim, medicamento misturado com água/líquido
- Não

Que ações foram realizadas para resolver o engasgamento? (marcar todas as opções que se aplicam)

- Manobra de Heimlich ou “tração abdominal”
- Tapa nas costas
- Tentativa de remover a obstrução pela boca
- Outros (descrever) \_\_\_\_\_

### **Outros fatores**

Quais outros fatores poderiam ter contribuído para o engasgamento? (descrever)

\_\_\_\_\_

## Anexo 5. Eventos adversos associados ao tratamento, por doença

	Doença	Medicamento usado	Eventos adversos por ação do medicamento	Eventos adversos por erro operacional	Documento de referência
Quimioprofilaxia	Filariose linfática	Dietilcarbamazina (DEC)	Encefalopatia (confusão, letargia, estupor ou coma), ou morte em pacientes com infecção grave por <i>Loa loa</i>  Reação de Mazzotti: prurido intenso, linfadenomegalia, erupção cutânea papular, febre, taquicardia, artralgia, cefaleia, complicações oculares maiores (ocasionalmente fatais) em pacientes com oncocercose		<a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf</a>
		Albendazol	Albendazol em pacientes com infecção grave por <i>Loa loa</i> causa as mesmas reações que DEC, mas muito menos frequentes (só relatos de casos esporádicos). Albendazol não é contraindicado em áreas com loíase	Engasgamento com comprimidos grandes  Reações de ansiedade (por exemplo, episódios de vômitos), principalmente em crianças, associadas ao medo do tratamento	
	Oncocercose	Ivermectina	Os mesmos que a DEC, mas menos frequentes (cerca de 1 evento adverso sério em 800 mil pessoas tratadas) nos pacientes com infecção grave por <i>Loa loa</i>		

Quimioprofilaxia (continuação)	Esquistossomose	Praziquantel	Febre, meningismo (cefaleia, fotofobia, rigidez de nuca), hipertensão intracraniana (ocasionalmente fatal), crises convulsivas em pacientes com neurocisticercose (especialmente aqueles com hidrocefalia e cistos parenquimatosos cerebrais). Destruição do parasita pode causar danos oculares graves em pacientes com cisticercose ocular	Engasgamento com comprimidos grandes Reações de ansiedade (por exemplo, episódios de vômitos), principalmente em crianças, associadas ao medo do tratamento	<a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf</a>
	Geo-helmintíases	Albendazol	Migração de vermes e, eventualmente, expulsão destes pelo nariz ou boca em pacientes com ascariíase grave Albendazol em pacientes com neurocisticercose causa as mesmas reações que praziquantel	Engasgamento com comprimidos grandes Reações de ansiedade (por exemplo, episódios de vômitos), principalmente em crianças, associadas ao medo do tratamento	
		Mebendazol	Dor abdominal transitória, diarreia, cefaleia, tontura		
	Teníase	Niclosamida	Transtornos gastrointestinais leves podem ocorrer		<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/41765">https://apps.who.int/iris/handle/10665/41765</a>
	Clonorquíase e opistorquíase	Praziquantel	Ocasionalmente causa desconforto abdominal, náusea, cefaleia, tontura e sonolência. Reporta-se raramente pirexia, urticária e sangramento retal. Em indivíduos com neurocisticercose, há um risco potencial de causar a morte dos cistos, que pode resultar em inflamação local, edema, cefaleia, crises convulsivas e tontura	Engasgamento com comprimidos grandes Reações de ansiedade (por exemplo, episódios de vômitos), principalmente em crianças, associadas ao medo do tratamento	<a href="https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007873">https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007873</a>
	Fasciolíase e paragonimíase	Triclabendazol	Reações adversas são geralmente leves. As mais comuns são dor abdominal, dor epigástrica e sudorese. As menos frequentes são náusea, vômitos, tontura, tosse, febre, urticária e prurido. A erupção cutânea é pouco comum		<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/333543">https://apps.who.int/iris/handle/10665/333543</a> <a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/75209">https://apps.who.int/iris/handle/10665/75209</a>
	Tracoma	Azitromicina	Náusea, desconforto abdominal, vômitos, diarreia		<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/43405">https://apps.who.int/iris/handle/10665/43405</a>

Caso individual (continuação)	Tripanossomíase africana humana	Nifurtimox + eflornitina	Dor abdominal, diarreia, náusea, vômitos e cefaleia são frequentes. Há um risco de crises convulsivas e ocasionalmente reações psicóticas e alucinações. Outros efeitos adversos descritos são febre, anorexia, tremor, ataxia, supressão da medula óssea (anemia, leucopenia), insônia, vertigem, alteração de humor (astenia, letargia, confusão, mal-estar), dor osteomuscular, problemas no ouvido, arritmia, hipertensão arterial, edema, dor torácica		<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/95732">https://apps.who.int/iris/handle/10665/95732</a>
		Suramina	Pirexia é frequente. Nefrotoxicidade (com albuminúria, cilindrúria e hematúria) é frequente, mas geralmente leve e reversível. Outros efeitos adversos raramente observados são reações de hipersensibilidade precoce, como urticária e colapso circulatório, reações de hipersensibilidade tardia, como dermatite esfoliativa e anemia hemolítica, neuropatia periférica e toxicidade na medula óssea, com agranulocitose, trombocitopenia e encefalopatia reativa	Reação grave de hipersensibilidade se não for dada a dose teste, ou em pacientes com oncocercose	
		Fexinidazol	Vômitos, náusea, astenia, apetite diminuído, cefaleia, insônia, tremor e tontura. Reações adversas neuropsiquiátricas (insônia, alucinação, agitação, logorrea, comportamento anormal, ansiedade, transtorno psicótico), neutropenia, prolongação do intervalo QT		
		Melarsoprol	Síndrome encefalopática (ocorre em 5–18% de todos os casos tratados e é fatal em 10–70%). Mal-estar geral e reações gastrointestinais (náusea, vômitos e diarreia) e cutâneas (prurido). Complicações graves, como a dermatite esfoliativa, ocorrem em menos de 1% dos casos	Flebite e necrose subcutânea por extravasamento	

Caso individual (continuação)		Pentamidina	Hipotensão, tontura e, às vezes, colapso e choque. Reações adversas ocasionais são náuseas ou vômitos e dor no local da injeção. Abscessos estéreis ou necrose podem ocorrer no local da injeção intramuscular. As reações sistêmicas descritas incluem azotemia por nefrotoxicidade, leucopenia, aumento de enzimas hepáticas, hipoglicemia e hiperglicemia. Diabetes persistente é um evento raro, mas temido. Eventos adversos sérios, como anafilaxia e pancreatite aguda, são extremamente raros	Colapso por hipotensão após injeção intravenosa rápida. Abscessos ou necrose no local da injeção intramuscular	
	Leishmaniose	Anfotericina B lipossomal	Calafrios/tremores, febre, náusea, vômitos, hipertensão, frequência cardíaca mais rápida que o normal, falta de ar e hipóxia, erupção cutânea, anemia, insônia, mal-estar, cansaço, confusão e fraqueza muscular ou câibras. Diarreia, náusea, vômitos. FA, nitrogênio, ureia e creatinina aumentados. Aumento na glicemia e níveis baixos de potássio, magnésio, cálcio e sódio.		<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/44412">https://apps.who.int/iris/handle/10665/44412</a>
		Desoxicolato de anfotericina B	Febre (às vezes acompanhada de calafrios, que ocorrem geralmente dentro de 15 a 20 minutos após início do tratamento), mal-estar, perda de peso, hipotensão, taquipneia, dor no local da injeção, com ou sem flebite ou tromboflebite, dor generalizada, incluindo dores musculares e nas articulações. Anorexia, náusea, vômitos, diarreia, dispepsia, câibras e dor epigástrica. Função renal diminuída e alterações renais, incluindo azotemia, hipopotassemia, hipostenúria, acidose tubular renal e nefrocalcinose		
		Miltefosina	Vômitos, diarreia, aumento das enzimas hepáticas (TGO, TGP, FA)		
		Paromomicina	Cefaleia, letargia, dor leve no local da injeção		

Caso individual (continuação)		Estibogluconato de sódio	Rubor, sudorese, febre, erupção cutânea ( <i>rash</i> ), pele e olhos amarelados, dor e trombose com administração intravenosa, dor no local da injeção se administrado por via intramuscular, dor abdominal, anorexia, mal-estar, mialgia, artralgia, cefaleia e letargia. Arritmias cardíacas fatais, alterações eletrocardiográficas, incluindo diminuição de amplitude da onda T, inversão da onda T e prolongamento do intervalo QT. Tosse transitória			
		Antimoniato de meglumina	Cefaleia, mal-estar geral, dificuldade para respirar, erupção cutânea ( <i>rash</i> ), edema facial. Precauções especiais antes da administração sistêmica — uma dieta rica em proteínas deve ser seguida durante todo o período de tratamento; corrigir anemia ferropriva ou deficiências específicas antes do tratamento. ECG e funções hepática e renal devem ser monitoradas durante todo o tratamento (instruções na bula do produto)			
	Hanseníase		Clofazimina	Descoloração de tom marrom da pele, desconforto gastrointestinal		<a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/254628">https://apps.who.int/iris/handle/10665/254628</a>
			Rifampicina	Urina vermelha, erupção cutânea ( <i>rash</i> ), urticária, alergia ao medicamento, icterícia, púrpura, choque, insuficiência renal. Síndrome gripal (calafrios, febre, cefaleia, dor muscular e óssea)		
			Ofloxacina	Dor abdominal, vermelhidão da pele (especialmente na face e no pescoço), convulsões		
			Minociclina	Cefaleia, diarreia, tontura, disfagia, desconforto epigástrico. Raramente, pode ocorrer urticária com ou sem febre, sibilos ou aperto no peito ou na garganta		
			Dapsona	Anemia hemolítica; diversos tipos de erupção cutânea, incluindo dermatite esfoliativa, urticária; síndrome nefrótica, hepatite, síndrome da dapsona, agranulocitose, psicose		

Caso individual (continuação)	Bouba	Azitromicina	Náusea, desconforto abdominal, vômitos, diarreia		<a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259902/9789241512695-eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259902/9789241512695-eng.pdf</a>
	Raiva	Vacinas antirrábicas PPE	Eritema leve e transitório; dor ou edema no local da injeção; eventos adversos sistêmicos leves, como febre transitória, cefaleia, tontura e sintomas gastrintestinais. Eventos adversos sérios são raros, incluindo síndrome de Guillain-Barré e reações alérgicas		<a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf</a>
	Teníase e cisticercose	Praziquantel	Cefaleia, cólica intestinal, diarreia, náusea, sensação de fadiga, sonolência e tontura. Risco de crise convulsiva em pacientes com neurocisticercose. Destruição do parasita pode causar danos oculares graves em pacientes com cisticercose ocular	Engasgamento com comprimidos grandes. Reações de ansiedade (por exemplo, episódios de vômitos), principalmente em crianças, associadas ao medo do tratamento	<a href="https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf">https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44683/9789241502191_eng.pdf</a>
		Albendazol	Reações leves incluindo cefaleia, vertigem, dificuldade para respirar e desconforto gastrintestinal. Albendazol em pacientes com neurocisticercose causa as mesmas reações do praziquantel		
	Úlcera de Buruli	Rifampicina	Urina vermelha, erupção cutânea ( <i>rash</i> ), alergia, urticária, icterícia, choque, púrpura, insuficiência renal		<a href="https://www.who.int/publications/item/9789241503402">https://www.who.int/publications/item/9789241503402</a>
		Claritromicina	Icterícia, náusea e alteração de paladar, anorexia, dor abdominal		<a href="https://www.who.int/publications/item/9789241503402">https://www.who.int/publications/item/9789241503402</a>

ECG: eletrocardiograma; PPE: profilaxia pós-exposição; TGO: transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica; FA: fosfatase alcalina.

**OPAS**



Organização  
Pan-Americana  
da Saúde



Organização  
Mundial da Saúde  
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS Américas

