



## TUBERCULOSE: INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO

Isabella Christianne Santos Da Silva (UEM)

Rafaela de Melo Oliveira (UEM)

Ágatha Milena RebelatoCorsino (UEM)

Kelly Cristina Inoue (UEM)

Camila SgarioniBertão (UEM)

Paulo Roberto Donadio (UEM)

Simone Tomas Gonçalves (UEM)

Estela Louro (UEM)

[ra131373@uem.br](mailto:ra131373@uem.br)

**Resumo:** A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, e seu tratamento geralmente envolve uma combinação de vários medicamentos. Sendo assim, esses medicamentos podem interagir entre si, potencialmente alterando a eficácia do tratamento ou aumentando o risco de efeitos colaterais. Nesse sentido, um estudo exploratório sobre a padronização de medicamentos foi realizado no Hospital Universitário Regional de Maringá com enfoque nos medicamentos indicados pelas diretrizes do Ministério da Saúde para o tratamento da tuberculose, bem como nos anticonvulsivantes que estão padronizados no hospital. As possíveis interações medicamentosas foram pesquisadas no banco de dados Micromedex® IBM 2024/2025. Os dados foram organizados em uma tabela que inclui o nome dos medicamentos, a classificação da gravidade das interações, além de informações sobre a ocorrência e observações relevantes.

**Palavras-chave:** Tuberculose Pulmonar; Interações Medicamentosas; Antituberculosos; Anticonvulsivantes.

### 1. Introdução

A tuberculose é uma doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas. A apresentação pulmonar, além de ser mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é a principal responsável pela transmissão da doença. A tuberculose pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo

*Mycobacterium tuberculosis*, entretanto a espécie mais importante é a *M. tuberculosis* (SESA, 2015).

O tratamento tem como objetivo a cura e a rápida redução da transmissão da doença. Para o tratamento os fármacos utilizados devem ser capazes de reduzir rapidamente a população bacilar (interrompendo a transmissão), prevenir a seleção de cepas naturalmente resistentes (impedindo o surgimento de resistência durante a terapia) e esterilizar a lesão (prevenindo a recidiva de doença) (BRASIL, 2017).

Entre as décadas de 40 e 70, foram desenvolvidos os medicamentos que são atualmente utilizados no tratamento da tuberculose, como por exemplo: a estreptomicina em 1946 (EST); a isoniazida (INH) em 1952; a rifampicina (RIP) em 1965; o etambutol (EMB) em 1968 e a pirazinamida (PZA) em 1970. Devido ao sucesso desses fármacos, acreditava-se que entre as décadas de 70 e 80 a tuberculose seria erradicada. Porém no início da década de 80 a doença voltou a afetar a população, vários fatores foram responsáveis pelo ressurgimento da tuberculose no mundo, dentre eles foi a não adesão dos pacientes ao tratamento, a falta de informação, os movimentos migratórios e o surgimento na mesma década da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (SOUZA, 2009).

A baciloscopia identifica os Bacilos-Álcool-Ácido-Resistentes (BAAR), método diagnóstico rápido e barato, eleito pelos serviços de saúde pública, mas que apresenta uma baixa sensibilidade. A cultura tem alta sensibilidade, mas a reprodução do bacilo é lenta. Dessa forma, o diagnóstico define-se em 4 a 8 semanas, o que pode influenciar no controle da endemia, pois o diagnóstico e tratamento precoce interrompe o ciclo de transmissão da doença. Os fatores comumente associados à doença são o etilismo e o tabagismo, associados ou não a outros fatores, tais como drogas, contágio direto, desnutrição, pneumonia não tratada ou doença de Chohn (SOUZA, 2009).

Nas doses recomendadas, a toxicidade dos tuberculostáticos é baixa, mas determinadas situações podem fazer com que o risco de aparecerem se eleve. Os fatores envolvidos com efeitos tóxicos são superdosagem, alcoolismo, hepatopatia ativa, função renal comprometida, interação medicamentosa e fenômenos de hipersensibilidade (CAMPOS, 2007).

Deve ser dada uma atenção especial ao tratamento dos grupos considerados de alto risco para a toxicidade, constituído por pessoas com mais de 60 anos, em uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes e pessoas que manifestem alterações hepáticas. Até a resolução das convulsões, deve-se suspender o medicamento e reiniciar em dose menor, sendo essencial para o esquema terapêutico (BRASIL, 2011). Assim, o objetivo deste estudo

foi identificar possíveis interações medicamentosas no tratamento da tuberculose e convulsões.

## **2. Metodologia**

Foi realizado um estudo documental exploratório na padronização de medicamentos do Hospital Universitário Regional de Maringá. Os medicamentos estudados foram os recomendados pelas diretrizes de tratamento da tuberculose pelo Ministério da Saúde e os anticonvulsivantes padronizados no HUM.

Para verificação das possíveis interações medicamentosas foi utilizado a ferramenta do banco de dados Micromedex<sup>®</sup> IBM 2024/2025. Os resultados foram compilados em uma tabela contendo nome dos medicamentos, classificação quanto a gravidade da interação (contraindicado grave/importante ou moderado, ocorrência e observação).

## **3. Resultados e Discussão**

A interação medicamentosa entre anticonvulsivantes e medicamentos do esquema RHZE (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, e Etambutol) pode ser significativa e deve ser cuidadosamente monitorada. No quadro abaixo estão apresentadas as interações mais importantes.

A segurança dos pacientes hospitalizados é um tema muito discutido atualmente. Podemos evitar situações que causam danos à saúde do paciente e estabelecer medidas de prevenção no processo de cuidado, identificando e analisando as causas que contribuem para a ocorrência de eventos adversos, diferenciando-se o evento adverso de complicações esperadas pela própria doença que o paciente apresenta (WACHTER, 2013). Conhecer as possíveis interações medicamentosas possibilitará o desenvolvimento de protocolos no tratamento de pacientes diagnosticados com tuberculose e que necessitam do uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes devido a novas comorbidades ou pré-existentes.

O Centro de Vigilância de Eventos Adversos (CVEA) é um projeto de extensão que oportuniza aos acadêmicos dos cursos da área de saúde da Universidade Estadual de Maringá (UEM) participar de ações do Núcleo de Segurança do Paciente do Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM).

## **4. Considerações**

As interações medicamentosas no tratamento da tuberculose são de importância crítica para entender como os medicamentos usados podem interagir com outros fármacos. O

tratamento prolongado e complexo envolve vários antibióticos o que pode levar a interações medicamentosas que impactam a eficácia do tratamento e aumentam o risco de efeitos adversos. Identificar essas interações é essencial para garantir que o tratamento seja eficaz e seguro. Assim, o projeto CVEA ajuda a criar diretrizes clínicas que orientam a prática médica, além de garantir tratamentos seguros e eficazes.

| <b>RHZE</b>        | <b>ANTICONVULSIVANTES</b> | <b>GRAVIDADE</b> | <b>OCORRÊNCIA</b>   | <b>OBSERVAÇÕES</b>   |
|--------------------|---------------------------|------------------|---|--|
| <b>Isoniazida</b>  | Carbamazepina             | Grave            | Aumento da concentração plasmática da Carbamazepina e risco aumentado de hepatotoxicidade induzida pela Isoniazida.           | Monitorar os níveis plasmáticos de Carbamazepina e ajustar a dose se necessário.   |
|                    | Fenobarbital              | Grave            | Aumento da concentração plasmática da fenobarbital com aumento do risco de toxicidade.  | Ajustar a dose de Fenobarbital e monitorar os pacientes.   |
|                    | Fenitoína                 | Grave            | Aumento da concentração plasmática da Fenitoína com aumento do risco de toxicidade (ataxia, hiperreflexia, nistagmo, tremor). | Ajustar a dose de Fenitoína e monitorar os pacientes.  |
|                    | Rifampicina               | Grave            | Risco aumentado de hepatotoxicidade   | Monitorar os pacientes quanto à hepatotoxicidade.  |
|                    | Ácido Valproico           | Grave            | Aumento da concentração plasmática do Ácido Valproico com aumento do risco de toxicidade.                                     | Ajustar a dose de Ácido Valproico e monitorar os pacientes quanto a reações adversas.  |
| <b>Rifampicina</b> | Lamotrigina               | Grave            | Diminuição da concentração plasmática da Lamotrigina.   | Monitorar os pacientes quanto à perda de eficácia da Lamotrigina e ajustar a dose.   |
|                    | Oxcarbazepina             | Grave            | Diminuição da concentração plasmática do metabólito ativo 10-mono-hidroxi da Oxcarbazepina.                                   | Monitore as concentrações do índice de hanseníase dimorfa (MHD). O ajuste da dose da Oxcarbazepina pode ser necessário ou descontinuação da Rifampicina. |
|                    | Fenobarbital              | Grave            | Redução da concentração plasmática do Fenobarbital e eficácia reduzida.   | Considerar a titulação da dose de manutenção de Fenobarbital.  |

| RHZE         | ANTICONVULSIVANTES | GRAVIDADE | OCORRÊNCIA   | OBSERVAÇÕES  |
|--------------|--------------------|-----------|--|--|
| Rifampicina  | Fenitoína          | Grave     | Redução da concentração plasmática Rifampicina e da Fenitoína, podendo levar a redução da eficácia de ambos. | Considerar ajustes de dose de Fenitoína e Rifampicina.   |
|              | Carbamazepina      | Moderado  | Redução da concentração plasmática da Carbamazepina e possível perda de eficácia.                            | Monitorar os níveis plasmáticos de Carbamazepina e ajustar a dose se necessário.   |
|              | Ácido Valpróico    | Moderado  | Redução dos níveis plasmáticos de Ácido Valpróico, devido ao aumento da depuração oral do Ácido Valpróico.   | Ajustar a dose de Ácido Valpróico se necessário.   |
| Pirazinamida | Rifampicina        | Grave     | Resulta em lesão hepática grave.   | Para pacientes tratados com o regime de 2 meses de RIP+PZA, as aminotransaminases séricas e a bilirrubina devem ser medidas no início do tratamento e às 2, 4, 6 e 8 <sup>a</sup> semanas de tratamento. Monitorar durante todo o tratamento, pois a maioria dos pacientes apresenta sintomas de lesão hepática após a 4 <sup>a</sup> semana de terapia. |

## Referências

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância em Saúde. Ministério de Saúde, 2017c.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Editora MS, 2011.

CAMPOS, HS. Curso de tuberculose - aula 6. CENTRO DE REFERÊNCIA PROF. HELIO FRAGA, MS. **Tratamento da tuberculose**. Pulmão RJ, 2007, p. 21-31.

SOUZA, Marcus V. N. Instituto de Tecnologia em Fármacos-Far-Manguinhos (FIOCRUZ). **A Tuberculose e o Desenvolvimento de Novos Tuberculostáticos**. Revista Virtual de Química, 2009.

SESA, PRODEST. **Tuberculose**. 2015.

WACHTER, Robert. **Compreendendo a Segurança do Paciente**. 2 ed. Porto Alegre: AMGH editora LTDA, 2013.