



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

LARISSA SCHMIDT

**FERRAMENTA PEDAGÓGICA PARA O APRENDIZADO CLÍNICO
FARMACÊUTICO E FARMACOLÓGICO USANDO DOENÇAS
INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS COMO MODELO**

FLORIANÓPOLIS

2020

Larissa Schmidt

**FERRAMENTA PEDAGÓGICA PARA O APRENDIZADO CLÍNICO
FARMACÊUTICO E FARMACOLÓGICO USANDO DOENÇAS INFLAMATÓRIAS
INTESTINAIS COMO MODELO**

Dissertação submetida ao Mestrado Profissional
em Farmacologia da Universidade Federal de
Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre
em Farmacologia
Orientador: Prof. Dr. Jamil Assreuy

Florianópolis

2020

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Schmidt, Larissa

Ferramenta pedagógica para o aprendizado clínico farmacêutico e farmacológico usando doenças inflamatórias intestinais como modelo / Larissa Schmidt ; orientador, Jamil Assreuy, 2020.

72 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2020.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Seguimento Farmacoterapêutico. 3. Doença de Crohn. 4. Colite Ulcerativa. 5. Plataforma informatizada. I. Assreuy, Jamil. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. III. Título.

Larissa Schmidt

**Ferramenta pedagógica para o aprendizado clínico farmacêutico e farmacológico
usando doenças inflamatórias intestinais como modelo**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca examinadora
composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Jamil Assreuy

Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Dra. Mareni Rocha Farias

Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Carolina Justus Buhner Ferreira-Neto

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof. Dr. Daniel Fernandes

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado
adequado para obtenção do título de Mestre em Farmacologia.

Prof. Dr.(a) Leandro José Bertoglio

Coordenador(a) do Mestrado Profissional em Farmacologia

Prof. Dr.(a) Jamil Assreuy

Orientador(a)

Florianópolis, 27 de julho de 2020.

Este trabalho é dedicado ao meu esposo e aos meus queridos pais.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, professor Dr. Jamil Assreuy que de forma tão leve, esclarecedora e brilhante me acompanhou durante este tempo, estando sempre presente, me apoiando e me acalmando quando necessário. Agradeço pelo grande exemplo de sabedoria e humildade que tanto me inspirou e que levarei para o resto da minha vida. Ter encontrado você nesta jornada foi muito especial, me sinto privilegiada por isso.

Aos meus pais por sempre acreditarem em mim, me apoiarem e principalmente por me incentivarem sempre a estudar. À minha mãe, pelas orações incansáveis para que as viagens às aulas fossem bem-sucedidas, por ter me acompanhado quando precisei, e pelas boas vibrações de sempre. Obrigada também mãe, por ser meu exemplo de garra e dedicação.

Ao meu esposo Marco, por ter sido o primeiro a acreditar que tudo isso daria certo, por não ter medido esforços para que eu conseguisse realizar tudo que realizei, por me apoiar em todos os momentos, seja nas atividades de casa, no trabalho, nos estudos e, principalmente, por ter sido o meu programador gerando o fruto deste trabalho do qual tenho o maior orgulho. Obrigada por me ensinar diariamente sobre disciplina, persistência e força de vontade.

Às minhas colegas de turma por todo o aprendizado e as trocas que tivemos, por nos apoiarmos sempre que precisamos, e muito em especial à Camile e a Tatianne, por dividirem comigo todas as sextas-feiras de 2018, por dividirem a direção das nossas viagens cansativas, mas sempre produtivas, que me faziam muito bem. Obrigada por tudo que aprendi com vocês.

À minha equipe de trabalho que sempre me apoiou tanto, em especial à Thalita, Jaqueline, Fabiana, Lucas e Luana. Obrigada por terem entendido o quanto isso era importante para mim, e por segurarem todas as pontas nas sextas em que, fisicamente, eu estive ausente. Com certeza vocês têm uma contribuição muito grande nesta conquista.

Às farmacêuticas da Farmácia Escola da Univille, Januária e Graciele que também me apoiaram e contribuíram para a execução deste trabalho. Obrigada pelo acolhimento.

Aos amigos importantes durante toda a vida e especialmente nesse momento, à Carol, minha amiga irmã que tanto me apoia, incentiva e se sente feliz pelas minhas conquistas. Agradeço também ao Eduardo Manoel, este ser iluminado que tive a oportunidade de conhecer como professor, mas que hoje tenho o prazer de sua amizade. Obrigada por me ensinar tanto, sobretudo como ser uma pessoa melhor, por meio do seu exemplo. Ao Luiz

Wiese que tive a sorte de encontrar logo no início de minha carreira profissional, que sempre me apoiou, me incentivou (inclusive a fazer o mestrado), torceu por mim e me ensina tanto sempre. Obrigada por tudo!

Aos meus professores do Mestrado Profissional em Farmacologia, por todos os ensinamentos ministrados, por se entregarem de forma tão verdadeira ao conhecimento científico, essencial à nossa sociedade. Vocês são admiráveis.

Aos membros da banca, Mareni, Carolina, Daniel, Alfeu e Alexandre que solicitamente aceitaram nosso convite. Com certeza suas contribuições serão engrandecedoras.

Por fim, agradeço imensamente à Deus por me conceder a oportunidade de realizar este sonho e por se manter presente em minha vida.

RESUMO

A Atenção Farmacêutica compreende um conjunto de ações que visa à prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde através do contato direto com o paciente e da interação com a equipe multiprofissional. O seguimento farmacoterapêutico é um dos macrocomponentes da Atenção Farmacêutica e existem várias metodologias distintas para a execução deste serviço, sendo elas adaptáveis ao ambiente e ao perfil dos pacientes que o receberão. As doenças inflamatórias intestinais como a doença de Crohn e a colite ulcerativa são caracterizadas por apresentarem disfunções inflamatórias crônicas imunomediadas que afetam o trato gastrointestinal. Diversos estudos demonstraram a crescente incidência destas doenças em todo o mundo evidenciando a necessidade de políticas públicas de saúde que contribuam para o manejo das doenças e o bem-estar dos pacientes. A Farmácia Escola da Universidade da Região de Joinville é o local que fornece os medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, entre eles os que fazem parte do tratamento das doenças inflamatórias intestinais, aos moradores de Joinville. Os medicamentos são dispensados pelos acadêmicos do curso de Farmácia Universidade sob supervisão de farmacêuticos. O número de atendimentos diários realizados é bastante expressivo, dificultando a prestação de um serviço de atenção farmacêutica especializado. Diante disso, este trabalho buscou fornecer um meio para a execução de um serviço de atenção farmacêutica pautado nas metodologias preconizadas pela literatura, e, ainda, otimizar este serviço por meio de uma plataforma informatizada para que o tempo de atendimento seja reduzido, a execução seja padronizada e haja aprofundamento no aprendizado dos acadêmicos. Após a realização de visitas à Farmácia Escola e pesquisa sobre os modelos de seguimento farmacoterapêutico, atendimento farmacêutico e atenção farmacêutica, decidimos pela adaptação de um modelo de atenção farmacêutica voltado aos pacientes portadores de doenças inflamatórias intestinais, visando integrar a farmacoterapia prévia utilizada pelo paciente à farmacoterapia do componente especializado da assistência farmacêutica. Para tanto foi desenvolvida uma plataforma informatizada por meio da linguagem de programação Python organizando o atendimento nas etapas: estado situacional, dispensação do medicamento destinado ao tratamento da doença inflamatória intestinal, avaliação e retorno. O modelo de atendimento foi organizado detalhadamente de forma que o acadêmico construa o raciocínio clínico à medida que as etapas forem cumpridas, aliando os conhecimentos de farmacoterapia com os de farmacologia e buscando identificar, resolver e prevenir problemas relacionados aos medicamentos. Considerando que para pacientes com doenças crônicas a adesão é o fator predominante para o sucesso do tratamento, é nossa expectativa que a plataforma melhore a adesão dos pacientes, a eficiência do seguimento farmacoterapêutico e a aprendizagem dos acadêmicos. Finalmente, a plataforma pode ser facilmente adaptada para outras doenças e condições.

Palavras-chave: Seguimento farmacoterapêutico. Problemas relacionados aos medicamentos. Plataforma informatizada.

ABSTRACT

Pharmaceutical Care comprises a set of actions aimed at disease prevention, health promotion and recovery through direct contact with the patient and the interaction with the multidisciplinary team. Pharmacotherapeutic follow-up is one of the macro components of Pharmaceutical Care and there are several different methodologies to perform this service, which are adaptable to the environment and the profile of the patients who will receive it. Inflammatory bowel diseases such as Crohn's disease and ulcerative colitis are characterized by presenting immune-mediated chronic inflammatory disorders that affect the gastrointestinal tract. Several studies have demonstrated the increasing incidence of these diseases worldwide, highlighting the need for public health policies that contribute to the management of diseases and to the well-being of patients. The School of Pharmacy of Universidade da Região de Joinville is the place that supplies the medicines of the Specialized Component of Pharmaceutical Assistance, including those that are part of the treatment of inflammatory bowel diseases to the residents of Joinville. Medicines are dispensed by Pharmacy students at the University under the supervision of pharmacists. The number of daily visits performed is quite significant, making it difficult to provide an individual and specialized pharmaceutical care service. Therefore, this work sought to provide a means for the execution of a pharmaceutical care service based on the methodologies recommended by the literature, and also to optimize this service viable through a virtual platform so that the service time is reduced, the execution is standardized and the training of academic is improved. Following visits to the School Pharmacy and research on the models of pharmacotherapeutic follow-up, pharmaceutical service and pharmaceutical care, we developed of pharmaceutical care aimed at patients with inflammatory bowel diseases, focusing in to integrate the previous pharmacotherapy used by the patient with pharmacotherapy the specialized component of the pharmaceutical assistance. To achieve this aim, we adapted a virtual platform using the Python programming language, organizing the attendance in the following steps: situational status, dispensing of the drug intended for the treatment of inflammatory bowel disease, evaluation and return. The attendance model was organized in a way so that the academic builds clinical reasoning as the steps are accomplished, combining the knowledge of pharmacotherapy with that of pharmacology and seeking to identify, to solve and to prevent drug-related problems. Considering that to patients with chronic diseases, adherence is the predominant factor for a successful treatment it is our belief that the platform improves patient adhesion, the efficacy of pharmacotherapeutic follow-up and student knowledge. Finally, the platform can be easily formatted for other diseases and conditions.

Keywords: Pharmacotherapeutic follow-up. Drug-related problems. Virtual platform.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Linha do tempo sobre a história das DII no mundo.....	24
Figura 2 - O sistema imune intestinal.....	28
Figura 3 - Fluxo de atendimento do paciente.	50
Figura 4 - Tela de cadastro de usuários na plataforma.	52
Figura 5 - Tela de cadastro de pacientes.....	53
Figura 6 - Tela do Estado Situacional.	53
Figura 7 - Tela da Dispensação dos Medicamentos.	54
Figura 8 - Tela da Avaliação.	55
Figura 9 - Tela de Retorno.....	56
Figura 10 - Sequência de processos realizados na plataforma.	57

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais classes terapêuticas e medicamentos utilizados no tratamento das DII.	34
Quadro 2 - Informações específicas dos medicamentos utilizados nos tratamentos das DII na FAE para auxílio na prestação do serviço de atenção farmacêutica, destinadas ao paciente...	42
Quadro 3 - Informações específicas dos medicamentos utilizados nos tratamentos das DII na FAE para auxílio na prestação do serviço de atenção farmacêutica, destinadas ao farmacêutico/acadêmico.	42
Quadro 4 - Medicamentos padronizados para o tratamento de Doenças Inflamatórias Intestinais na FAE, por patologia.	45
Quadro 5 - Intervenções farmacêuticas e sua classificação.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Atenção Farmacêutica
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
Cp	Comprimido
DII	Doenças Inflamatórias Intestinais
FAE	Farmácia Escola
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
INF- γ	Interferon-gama
MAPK	Proteína-quinases Ativadas por Mitógenos
NF- κ B	Fator Nuclear de Transcrição κ B
NK	<i>Natural Killer</i>
NLR	Receptores <i>Nod-Like</i>
PAMP	Padrões Moleculares Associados aos Patógenos
pANCA	Anticorpo Anticitoplasma Perinuclear Citoplasmático
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
PRM	Problema Relacionado ao Medicamento
PRR	Receptores de Reconhecimento de Padrões
PWDT	<i>Pharmacist's Workup of Drug Therapy</i>
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RLR	Receptores <i>Rig-1-Like</i>
RNM	Resultado Negativo Associado ao Medicamento
sIgA	Imunoglobulina A secretora
SC	Subcutâneo
SES	Secretaria de Estado da Saúde
SFT	Seguimento Farmacoterapêutico
SOAP	Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano
STAT3	Ativador de Transcrição e Transdutor de Sinal
SUS	Sistema Único de Saúde
TGF- β	Fator de Crescimento Transformador Beta
TGI	Trato Gastrointestinal
TLR	Receptores <i>Toll-Like</i>

TNF Fator de Necrose Tumoral

TNF- α Fator de Necrose Tumoral Alfa

TOM *Therapeutic Outcomes Monitoring*

VO Via Oral

VR Via Retal

VSE Via Sonda Enteral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	ATENÇÃO FARMACÊUTICA	16
1.1.1	Seguimento Farmacoterapêutico	18
1.1.1.1	Metodologias para aplicação do Seguimento Farmacoterapêutico	19
1.2	AS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS	23
1.2.1	Epidemiologia das Doenças Inflamatórias Intestinais	24
1.2.2	Resposta Inflamatória do Trato Gastrointestinal	25
1.2.3	Doença de Crohn	29
1.2.4	Colite Ulcerativa	31
1.2.5	Tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais	33
1.3	FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE	35
1.4	SISTEMA DE INFORMAÇÃO COMO FERRAMENTA PARA SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA	36
1.4.1	Modelo Cascata	37
1.4.2	Scrum	37
1.5	JUSTIFICATIVA	39
1.6	OBJETIVOS.....	40
1.6.1	Objetivo Geral	40
1.6.2	Objetivos Específicos	40
2	METODOLOGIA	41
2.1	DESCRIÇÃO DO ESTUDO.....	41
2.1.1	Local do Estudo	41
2.1.2	Etapas do Estudo	41
2.2	PLATAFORMA INFORMATIZADA.....	43
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
4	CONCLUSÃO	58

REFERÊNCIAS	59
APÊNDICE A – Informações Técnicas da Terapia Medicamentosa	64

1 INTRODUÇÃO

1.1 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

A definição de Atenção Farmacêutica (AF) foi oficialmente adotada no Brasil após discussões lideradas pela Organização Pan-Americana de Saúde, Organização Mundial da Saúde e Ministério da Saúde. A definição está descrita no Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica:

“Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde” (CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA, 2002, p.16).

Na década de 1960 os Estados Unidos e a Europa passavam pela era da industrialização da área farmacêutica, fazendo com que o papel do profissional farmacêutico enquanto prestador de cuidados de saúde ficasse em segundo plano. Aliado a isso, o crescente número de eventos de morbimortalidade associado ao uso de medicamentos fez com que surgissem as primeiras discussões acerca de uma nova abordagem quanto ao serviço farmacêutico (SANTOS et al., 2013; PEREIRA; FREITAS, 2008).

Foi em 1990, que Hepler e Strand tornaram amplamente conhecido o termo “*Pharmaceutical Care*”, traduzido como “Atenção Farmacêutica”, utilizado até hoje. Os autores definiram como: “a provisão responsável do tratamento farmacológico com o objetivo de alcançar resultados satisfatórios na saúde, melhorando a qualidade de vida do paciente”.

Muito se discutiu em torno do conceito de Atenção Farmacêutica em vários países. Tornou-se evidente a necessidade de o farmacêutico passar a priorizar em sua prática profissional a sua relação com o indivíduo que utiliza o medicamento, e não mais o insumo em si. O cuidado prestado deveria ser analisado sob uma perspectiva ampliada, sendo que as ações voltadas para a clínica farmacêutica deveriam ir além da esfera do medicamento, enxergando o indivíduo como um todo (SANTOS, 2018).

No Brasil, as atribuições clínicas do farmacêutico foram regulamentadas apenas em 2013, com a Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013, do Conselho Federal de Farmácia. De forma resumida, estas atribuições são divididas em três dimensões: 1) relativas ao cuidado à saúde; 2) relativas à comunicação e educação em saúde; 3) relativas à gestão da prática, produção e aplicação do conhecimento.

O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, proposto em 2002, estabeleceu os macrocomponentes da Atenção Farmacêutica, sendo eles:

- Educação em saúde (incluindo promoção do uso racional de medicamentos);
- Orientação farmacêutica;
- Dispensação;
- Atendimento Farmacêutico;
- Acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico;
- Registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados.

Todos os macro componentes relacionados acima contribuem para o uso seguro dos medicamentos e conseqüente bem-estar do paciente, quesitos imprescindíveis já que, segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, pelo menos de 2014 a 2017, os medicamentos são a causa do maior percentual de intoxicação humana no Brasil, dentre diversos outros agentes, tais como drogas de abuso, outros produtos químicos, alimentos, animais peçonhentos e plantas (SAÚDE; FIOCRUZ; TÓXICO-FARMACOLÓGICAS, 2017).

Diante deste contexto, são algumas das responsabilidades do farmacêutico, mesmo que não exclusivamente, orientações para o uso adequado dos medicamentos, educação em saúde e conseqüente adesão ao tratamento, assim como, educação dos profissionais para correta prescrição (CORDEIRO; LEITE, 2005).

O surgimento da AF deu-se em decorrência da necessidade de otimizar os resultados da farmacoterapia com a interação da equipe multiprofissional (farmacêutico, médico, enfermeiro, entre outros), tendo o sujeito como foco, prevenindo, detectando e resolvendo problemas relacionados com medicamentos (PRMs), evitando a morbimortalidade (STORPIRTIS et al., 2011).

Alguns autores relatam que a inclusão de pacientes em programas de suporte a portadores de doenças crônicas envolvendo um atendimento multiprofissional, pode melhorar significativamente a adesão, a taxa de descontinuação e até mesmo os custos totais com os

serviços de saúde. A educação dos pacientes é essencial para o sucesso do tratamento (BRIXNER et al., 2019).

As intervenções farmacêuticas no âmbito da AF não podem ser realizadas com base na experiência e opinião pessoal de cada profissional. Elas devem ser pautadas em evidências científicas atualizadas, sugerindo a necessidade de aprimoramento e melhoria contínua dos profissionais envolvidos. Pesquisas de boa qualidade devem ser realizadas constantemente e seus resultados devem ser adaptados e aplicados de acordo com a realidade do local de prestação de serviço. Acredita-se que este modelo baseado em evidências científicas possa melhorar cada vez mais o serviço farmacêutico prestado, bem como, o reconhecimento desta atividade como etapa fundamental para a promoção da saúde (AL-QUTEIMAT; AMER, 2016).

1.1.1 Seguimento Farmacoterapêutico

Um dos macrocomponentes da Atenção Farmacêutica é o Seguimento Farmacoterapêutico (SFT). O principal objetivo do SFT é otimizar os resultados da farmacoterapia nos aspectos de efetividade e segurança, sendo uma das estratégias para alcançá-lo, a identificação, resolução e prevenção dos PRMs. Os PRMs são definidos como um problema de saúde que pode ser real ou potencial, relacionado à farmacoterapia e interfere nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do paciente. Esta atividade deve ocorrer de forma sistematizada e em conjunto com o paciente e com os demais membros da equipe de saúde, favorecendo a integralidade das ações. Suas três fases principais compreendem: 1) anamnese farmacêutica; 2) interpretação de dados; 3) processo de orientação (SANTOS, 2018).

Os PRMs foram classificados segundo Strand, Cipolle e Morley (2004) nas seguintes categorias: indicação (farmacoterapia desnecessária ou necessidade de farmacoterapia adicional), efetividade (fármaco inefetivo ou dosagem muito baixa), segurança (reação adversa ao fármaco ou dosagem muito alta) e adesão (não adesão à terapia).

O Terceiro Consenso de Granada trouxe uma nova definição, os resultados negativos associados ao medicamento (RNM), que são resultados inadequados na saúde do paciente ao objetivo da farmacoterapia, sendo que os PRMs são as situações durante o processo de uso dos medicamentos que causam ou podem causar RNMs. Sendo assim, este Consenso

classifica os RNMs em três dimensões: necessidade (problema de saúde não tratado ou efeito de um medicamento não necessário), efetividade (inefetividade não quantitativa – não relacionada à dose administrada e inefetividade quantitativa – relacionada à dose administrada) e segurança (insegurança não quantitativa e insegurança quantitativa) (CONSENSO, 2007).

1.1.1.1 Metodologias para aplicação do Seguimento Farmacoterapêutico

Desde o surgimento da AF e do SFT como um de seus componentes, várias foram as metodologias criadas ou adaptadas para executá-lo. Não há uma forma de afirmar qual é o melhor método, já que se sabe que os métodos são adaptáveis de acordo com o ambiente, perfil dos pacientes, perfil epidemiológico, entre outros (CORRER; OTUKI, 2011).

O que se sabe é que todos os métodos preconizam a habilidade da comunicação do farmacêutico com seu paciente e é através dela que será estabelecida uma adequada relação com o usuário, visando à resolução de PRMs, fundamentada na autonomia do paciente, em busca de qualidade de vida (STORPIRTIS et al., 2011).

Dentre as principais metodologias temos o SOAP (Subjetivo, Objetivo, Avaliação e Plano), o PWDT (*Pharmacist's Workup of Drug Therapy*), TOM (*Therapeutic Outcomes Monitoring*) e o Método de Dáder (CORRER; OTUKI, 2011).

O SOAP é um método utilizado por diversos profissionais da saúde, sendo esta uma vantagem, pois seu entendimento é facilitado e de abrangência multiprofissional. O “S” refere-se as informações subjetivas. Na abordagem farmacêutica, deve-se buscar com o paciente, cuidador ou no prontuário, informações pertinentes a problemas com os medicamentos utilizados e sua relação com a enfermidade. Estas informações diferem da etapa seguinte, pois não constituem um conhecimento objetivo. A etapa “O” diz respeito à obtenção de dados objetivos, como sinais vitais, resultados de exames clínicos e laboratoriais realizados pelos profissionais pertinentes à cada área. A avaliação dos dados, ou etapa “A”, se dá quando se juntam os conhecimentos subjetivos e objetivos e então, o farmacêutico deverá identificar as suspeitas de problemas relacionados com medicamentos. Na sequência, deverá verificar o que poderá ser realizado para sua resolução e quais intervenções farmacêuticas podem ser propostas. A última etapa (“P”) é também chamada de plano. Devem ser feitas as análises das informações e das condutas propostas e então, deve-se apresentar ao paciente,

estabelecendo um acordo para que o plano seja implementado. Caso algum problema necessite de intervenção médica para ser resolvido, o paciente deve ser orientado dessa necessidade. Deve ser estabelecida também, a forma de monitorar os resultados do plano proposto (STORPIRTIS et al., 2011).

A metodologia PWDT foi desenvolvida na Universidade de Minnesota por Strand e colaboradores e é aplicável a qualquer tipo de paciente. Os objetivos são avaliar as necessidades do paciente em relação aos medicamentos, promover ações e realizar um acompanhamento para determinar os resultados terapêuticos obtidos (STORPIRTIS et al., 2011). Sistemáticamente, é dividida nas etapas a) avaliação inicial, onde é feita a coleta e interpretação de dados relevantes do paciente, a revisão da farmacoterapia e classificação dos problemas farmacoterapêuticos utilizando as melhores evidências clínicas para avaliar a necessidade, efetividade, segurança e adesão de cada medicamento em uso b) plano de cuidados, etapa em que são traçadas metas para resolução dos possíveis PRMs, são definidos os objetivos terapêuticos que devem ser claros, passíveis de aferição e atingíveis pelo paciente (sempre que necessário, o plano deve conter alternativas não farmacológicas também) e então são realizadas as intervenções farmacêuticas, nessa etapa deve-se ainda agendar o retorno do paciente para que os resultados possam ser avaliados, c) acompanhamento e avaliação, quando é verificado se os objetivos terapêuticos foram atingidos, reavaliadas as necessidades do paciente, possibilidade da existência de novos PRMs ou novos problemas de saúde, tratados ou não. Ao final da avaliação dos resultados, deve-se ainda, agendar o retorno do paciente, de modo que os encontros aconteçam de forma periódica, até que todos os problemas sejam resolvidos. Em casos de doenças crônicas, o acompanhamento deve ser contínuo (SANTOS, 2018; STORPIRTIS et al., 2011).

A metodologia TOM foi desenvolvida por Charles Hepler na Universidade da Flórida e é derivada da PWDT. Inicialmente são feitas a coleta, interpretação e registro dos dados do paciente e em seguida, a identificação dos problemas farmacoterapêuticos potenciais. Deve-se identificar os objetivos de cada um dos medicamentos prescritos e a evolução dos resultados terapêuticos. É importante avaliar a adequação do plano terapêutico em relação aos objetivos da terapia, levando em consideração as características do paciente, inclusive o acesso do indivíduo ao medicamento. Deve ser desenvolvido um plano de monitorização de forma padronizada em relação a protocolos já existentes e baseados em evidências e sempre que possível, para a doença específica e para os medicamentos utilizados.

Na sequência há a dispensação do medicamento, devendo certificar-se de que o paciente compreendeu todas as informações, instruindo-o para seu uso racional. O encontro seguinte deve ser agendado, para que posteriormente possa ser avaliado se os objetivos terapêuticos foram atingidos. Caso sejam identificados problemas posteriores, novas metas devem ser propostas, ou deve ser realizado encaminhamento ou notificação ao prescritor (STORPIRTIS et al., 2011).

O método de Dáder foi desenvolvido pelo Grupo de Investigação em Atenção Farmacêutica da Universidade de Granada. Este também deriva do PWDT e é aplicável a qualquer paciente. Basicamente a metodologia se distingue em três aspectos, análise global, plano de ação e controle e avaliação do processo. Para que estes aspectos sejam atingidos, sete etapas são seguidas (SANTOS, 2018; STORPIRTIS et al., 2011). São elas:

- 1) Oferta do serviço: esta pode originar em decorrência de diversos fatores como quando o paciente procura um esclarecimento a respeito de sua farmacoterapia, problema de saúde ou parâmetro laboratorial, quando o paciente expõe alguma preocupação ou queixa, quando o farmacêutico identifica alguma anormalidade na situação clínica do paciente, quando algum PRM é identificado no processo de dispensação do medicamento, quando o paciente solicita o serviço ou então, quando o médico encaminha para o SFT. Após o aceite do paciente em participar de todo o processo, o farmacêutico deve agendar o primeiro encontro e solicitar que o paciente traga todos os medicamentos que faz uso, exames laboratoriais realizados, diagnósticos médicos prévios e documento referentes à sua saúde).
- 2) Primeira entrevista: os objetivos da primeira entrevista são entender quem é o paciente, quais medicamentos toma, quais problemas de saúde tem, quais parâmetros biológicos e fisiológicos apresenta. Para que esses objetivos sejam alcançados, a entrevista é estruturada em três partes, sendo a primeira referente as preocupações e problemas de saúde, esta deve ser uma pergunta aberta, para que o paciente exponha todos os fatores que lhe incomodam. A segunda é sobre os medicamentos, deve-se avaliar o conhecimento e adesão do paciente, assim como a necessidade, efetividade e segurança de todos os medicamentos utilizados. E na terceira, deve ser feita uma revisão geral por sistemas, onde o farmacêutico deve fazer diversas perguntas de forma a abranger todos os aparelhos e sistemas do corpo humano, evitando assim, que alguma informação importante fique oculta e

atrapalhe no desenvolvimento do SFT. No final da primeira entrevista, o profissional deve deixar claro que irá avaliar todos os dados coletados e agendar um novo encontro. É importante também, desde o primeiro contato, educar o paciente quanto a informações básicas e imprescindíveis, como, armazenamento correto dos medicamentos, sinalizar os que são utilizados apenas sob prescrição médica, como antimicrobianos, por exemplo, entre outros.

- 3) Estado situacional: nesta etapa a visão geral do estado de saúde do paciente é formada e reflete a relação entre os problemas de saúde e os medicamentos. O estado situacional do paciente deve ser registrado em forma de documento, como por exemplo, em formato de tabela, compilando todos os dados obtidos até então. Todas as alterações do estado de saúde no decorrer do acompanhamento devem também ser registradas neste mesmo documento.
- 4) Fase de estudo: é a fase em que deve ocorrer a busca por informações sobre os problemas de saúde e farmacoterapia relatados, com base nas melhores evidências científicas, pesquisadas com o maior rigor possível e em fontes atualizadas e relevantes. Esta busca de informações deve permitir avaliar de forma criteriosa a necessidade, efetividade e segurança do tratamento que o paciente recebendo, deve permitir também a elaboração de um plano de ação em conjunto com o paciente e a equipe de saúde e promover a tomada de decisões clínicas baseadas em evidências científicas durante todo o período do SFT.
- 5) Fase de avaliação: é a fase em que os dados obtidos na etapa anterior, de estudo, serão criticamente avaliados e então, será julgado se a farmacoterapia é necessária, efetiva e segura. A partir desta avaliação, poderão ser identificados os RNMs, já citados anteriormente.
- 6) Fase de intervenção: após realizada a análise ou avaliação situacional, o farmacêutico dispõe de dados suficientes para iniciar intervenções, em conjunto com o paciente e a equipe de saúde para atuar e solucionar os PRMs a fim de resolver os RNMs. Uma intervenção farmacêutica é uma ação proveniente de uma tomada de decisão prévia que irá modificar uma característica do tratamento ou do paciente. As intervenções podem dividir-se em três dimensões: educar o paciente (relaciona-se à adesão), encaminhamento ao médico quando se faz

necessário comunicar um PRM ou RNM e a terceira, de preservar, manter ou melhorar os resultados positivos já alcançados.

- 7) Entrevistas sucessivas: a partir do plano de intervenções formado, serão programados novos encontros a fim de avaliar o desfecho/resultado das ações aplicadas. Sendo assim, o processo torna-se cíclico, pois a cada nova entrevista deve ser avaliado se houve o surgimento de um novo problema. De forma geral, os objetivos das entrevistas sucessivas são conhecer a resposta do paciente ou do médico (em caso de encaminhamentos) acerca da intervenção realizada, comprovar a continuidade das intervenções, assegurando que os resultados obtidos se mantenham no decorrer do tempo, obter informações sobre o resultado da intervenção farmacêutica e iniciar novas intervenções. Todas as mudanças provenientes das intervenções geram novos estados situacionais devendo ser registradas nos documentos e dando continuidade ao ciclo do acompanhamento.

Diante da diversidade de metodologias para exercício do SFT, e conseqüentemente, da AF, e da possibilidade de adaptações conforme o ambiente e o público alvo para o qual serão prestados, este trabalho dará enfoque no SFT aplicado às Doenças Inflamatórias Intestinais, suas principais características e tratamento farmacológico.

1.2 AS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

As doenças inflamatórias intestinais (DII) se apresentam sob duas formas: a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Caracterizam-se por apresentarem disfunções inflamatórias crônicas imunomediadas, que afetam o trato gastrintestinal (TGI) (ABRAHAM; AHMED; ALI, 2017).

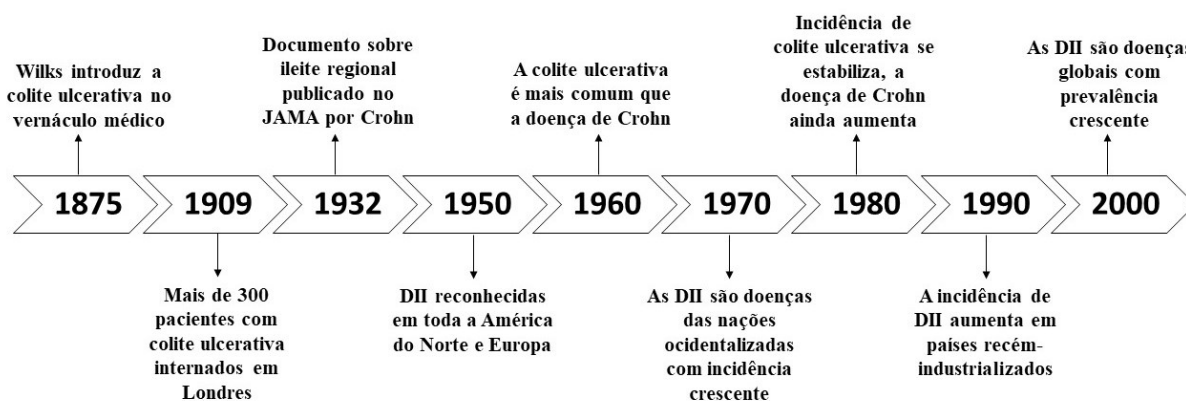
O primeiro relato que envolveu uma destas doenças ocorreu em 1793 e tratava-se de um caso do que hoje entenderíamos por colite ulcerativa, porém, foi apenas em 1859 que este termo surgiu (BAILLIE, 1793; WILKS, 1959). Desde então diversos estudiosos dedicaram-se a explicar a fisiopatologia das DII. Inicialmente foram realizados estudos com o objetivo de identificar quais seriam os agentes transmissíveis envolvidos, já que até aquele momento, haviam alguns relatos de transmissão da doença de Crohn entre casais. O *Mycobacterium tuberculosis* foi o mais pesquisado em anos devido à presença de lesões granulomatosas na

doença de Crohn e a surpreendente, embora irregular, resposta de pacientes à quimioterapia antituberculose (COMES et al., 1994; PEYRIN-BIROULET et al., 2007).

Após tantos anos de estudo, foi observado que as particularidades de cada indivíduo estão relacionadas ao desenvolvimento das DII. Há uma relação direta entre a microbiota e o ambiente externo, bem como com os fatores genéticos, alimentares, hábitos diários e outras doenças relacionadas. Uma abordagem holística a estes pacientes pode proporcionar mais chances de sucesso em seus tratamentos do que quando pensamos em apenas um fármaco que agirá diretamente em um tipo de receptor (ACTIS et al., 2019).

A seguir, na Figura 1 podemos observar uma linha do tempo que mostra um pouco mais da história das DII.

Figura 1 - Linha do tempo sobre a história das DII no mundo.



Fonte: Adaptado de KAPLAN, (2015).

1.2.1 Epidemiologia das Doenças Inflamatórias Intestinais

Estudos do tipo revisão sistemática demonstram o aumento tanto da incidência quanto da prevalência das DII com o passar dos anos. Uma revisão baseada em estudos realizados na Europa, Ásia, Oriente Médio e América do Norte em uma faixa de tempo que variou desde 1920 até 2008 revelou que a incidência e a prevalência variam de acordo com a localização geográfica dos indivíduos, por exemplo, na Europa a incidência variou de 0,6 a 24,3/100.000 habitantes para colite ulcerativa e 0,3 a 12,7/100.000 habitantes para doença de Crohn, enquanto na Ásia e Oriente Médio essas taxas variaram entre 0,1 e 6,3/100.000 habitantes para colite ulcerativa e 0,04 e 5/100.000 habitantes para doença de Crohn. As

maiores taxas de prevalência de colite ulcerativa e doença de Crohn para cada 100.000 habitantes, foram encontradas na Europa com 505 e 322, respectivamente, seguida da América do Norte com 249 e 319, e por fim, da Ásia e Oriente Médio com 169 e 68 (MOLODECKY et al., 2012).

Outro estudo publicou a mudança do perfil de incidência das DII no decorrer das últimas décadas. Durante o século XX, essas patologias eram encontradas predominantemente em países da América do Norte, Europa e Oceania. A partir do século XXI, a incidência tornou-se global atingindo principalmente os países recentemente industrializados como os da Ásia, América do Sul e África (NG et al., 2017).

Dados brasileiros confirmam esta tendência mundial. Por exemplo, Victoria, Sasaki e Nunes (2009) mostraram estudos com as taxas de incidência e prevalência das DII na região centro-oeste do estado de São Paulo. Os autores avaliaram períodos de 5 anos, iniciando em 1986 e terminando em 2005, sendo que a incidência aumentou de 1,5 casos/100.000 habitantes no período de 1986-1990, para 11,73 casos no período de 2001-2005 em mulheres. Já entre os homens, esta taxa passou de 0,49 para 7,77 nos mesmos períodos. Outros autores, como Martins, Volpato e Zago-Gomes (2018) demonstram também que há uma tendência em aumento das taxas de incidência e prevalência das DII no Brasil.

Acredita-se ainda, que a crescente incidência de DII durante o século XX pode ser explicada por exposições ambientais que resultam do aumento da urbanização; no entanto, esse aumento pode ser devido à maior conscientização por parte dos médicos e pela população em geral, bem como avanços nos métodos de diagnóstico das DII. O maior acesso aos serviços médicos, como colonoscopias, na última parte do século XX, também pode ter contribuído para o aumento da incidência de DII (MOLODECKY et al., 2012).

Diante do cenário exposto tanto nacional quanto internacionalmente, os números demonstrados pelos estudos justificam a necessidade de nos preocuparmos com políticas públicas de saúde que contribuam para o manejo das doenças e o bem-estar dos pacientes.

1.2.2 Resposta Inflamatória do Trato Gastrointestinal

A inflamação é uma resposta de defesa gerada nos organismos vivos frente a agentes invasores. O sistema imunológico e o tecido lesado respondem de maneira coordenada gerando uma série de eventos como: edema, fagocitose, angiogênese, fibroplastia e a

liberação de diversos mediadores químicos. O somatório desses eventos caracteriza o processo inflamatório (KUMAR et al., 2010).

No trato gastrointestinal (TGI), a exposição aos agentes agressores como microrganismos e antígenos é constante. Por esse motivo, podemos dizer que a resposta inflamatória no TGI é contínua, caso contrário, a integridade desses tecidos estaria comprometida. A resposta inflamatória constante é composta, dentre outros, pela ação das células dos linfonodos, das imunoglobulinas (Ig), dos macrófagos e das células linfoides. Estes componentes somados aos enterócitos compõem as barreiras física e imunológica que mantém a homeostasia nesta região. Quando há o desequilíbrio desta homeostasia, podem surgir as doenças inflamatórias intestinais (DII) (ORIÁ; BRITO, 2016).

Ao longo de toda a mucosa gastrointestinal, existem diversos receptores especializados no reconhecimento de imunógenos. Este mecanismo de identificação é altamente específico e ocorre pela ligação entre os padrões moleculares associados aos patógenos (PAMPs) e os receptores de reconhecimento de padrões (PRRs). Dentre os PRRs conhecidos temos os receptores *toll-like* (TLRs), receptores *nod-like* (NLRs) e os receptores *rig-1-like* (RLRs). Os PRRs são ativados por diferentes tipos de PAMPs, sendo que a natureza destes pode ser variada, como por exemplo, bacteriana ou viral. A ativação destes receptores gera uma cascata de transdução de sinais que ativa a resposta imune inata ou adaptativa do indivíduo (dependendo do receptor ativado), estimulando a secreção de citocinas, quimiocinas e a expressão de moléculas de adesão, fatores envolvidos no processo inflamatório. Qualquer defeito neste processo de reconhecimento de patógenos pode levar ao surgimento de doença inflamatória crônica e aumentar a susceptibilidade a doenças infecciosas, tornando-se um processo indispensável para a manutenção da homeostasia (ORIÁ; BRITO, 2016).

A resposta imunológica desencadeada a partir de um processo inflamatório pode ser classificada em resposta imune inata e adquirida. No TGI, células apresentadoras de antígenos, como as células M, as dendríticas e os macrófagos, são capazes de ligar estes dois tipos de resposta imune (ORIÁ; BRITO, 2016).

No intestino, as células M epiteliais são capazes de apresentar antígenos a estruturas conhecidas como Placas de *Peyer*, onde ocorre o processamento destes antígenos por meio de células imunes como os linfócitos B e T. As células M podem também apresentar os antígenos, após internalizá-los, para as células dendríticas localizadas na lâmina própria da mucosa intestinal. As células dendríticas fagocitam os antígenos e os apresentam às células T,

causando a ativação de linfócitos B e consequente aumento da produção de anticorpos IgA e várias citocinas essenciais para a modulação da resposta imune (ORÍÁ; BRITO, 2016).

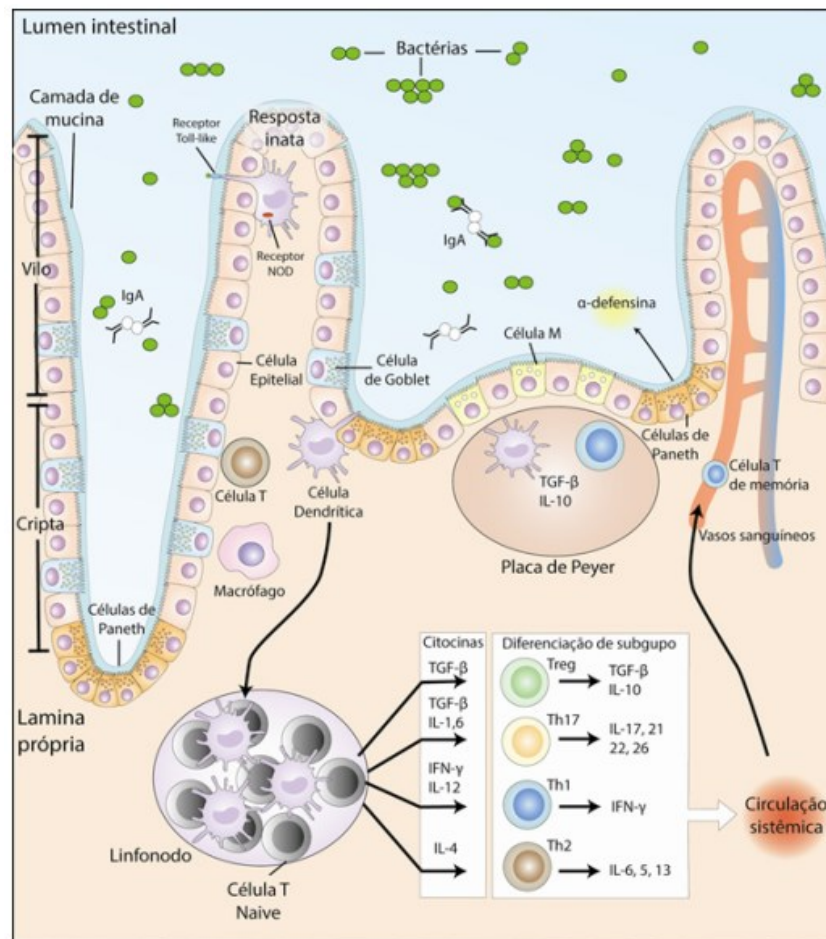
As células dendríticas são importantes para o desenvolvimento da imunidade adaptativa. Elas controlam interações complexas da microbiota do intestino com a resposta imune inata e adaptativa, modulando a relação com os microrganismos comensais, e a resposta imune aos patógenos. Elas são chamadas desta forma pois formam estruturas parecidas com “braços”, os dendritos, que chegam ao lúmen intestinal, estruturas estas que permitem a fagocitose dos microrganismos. Além do mecanismo anteriormente citado, de contato das células dendríticas com antígenos (via células M), elas também podem captar os antígenos, sem o intermédio destas, e apresenta-los aos linfócitos T, assim como, são capazes de modular a resposta inflamatória pela ativação de um subgrupo de células T, as células T reguladoras, conhecidas por sua importante atividade imunossupressora endógena, promovendo a liberação de citocinas inibitórias, contribuindo para a manutenção da homeostase (ORÍÁ; BRITO, 2016).

Os macrófagos constituem outro grupo importante de células que ligam a imunidade inata à adquirida. No TGI, eles estão localizados na lâmina própria do intestino e do cólon, formando uma linha de defesa contra os microrganismos patógenos e equilibrando a microbiota comensal. Os macrófagos residentes do intestino apresentam características diferenciadas entre si. De forma geral, são caracterizados como fagócitos hiporresponsivos a vários estímulos inflamatórios que secretam interleucina-10 (IL-10) e modulam a atividade de células T reguladoras. Esses fatores são importantes para a manutenção da homeostase, pois protegem o organismo da proliferação de agentes patógenos, e também, regulam negativamente a resposta inflamatória exagerada (DENNING et al., 2007; ORÍÁ; BRITO, 2016).

O desenvolvimento da resposta imune adquirida, ou adaptativa, abrange a participação de diversos componentes. Entre eles, podemos citar os linfócitos T, como as células T *naive* que expressam a proteína CD4 ou CD8. Ao longo do TGI, esses linfócitos encontram-se dispersos na camada epitelial, na lâmina própria e em coleções celulares cheias de linfócitos B e T, as Placas de *Peyer*. Na lâmina própria é possível identificar linfócitos T, em sua maioria do tipo CD4⁺ e estão constantemente ativados. Devido à grande importância do sistema imune adaptativo para a homeostase e para o desenvolvimento da resposta imune efetiva contra os agentes patógenos, acredita-se que o desequilíbrio dessa resposta está

envolvido na patogênese das DII, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Os componentes do sistema imune citados podem ser visualizados na Figura 2 (ORIÁ; BRITO, 2016).

Figura 2 - O sistema imune intestinal.



Fonte: ORIÁ; BRITO, (2016). As placas de *Peyer* no intestino estão recobertas de células M que fazem endocitose de antígenos no lúmen intestinal e os transportam através de vesículas até os folículos subjacentes, onde encontram-se as células dendríticas. As células dendríticas processam os antígenos e os apresentam às células T, iniciando uma resposta TCD4+, ativando células B e produzindo IgA. A IgA liga-se a antígenos presentes na mucosa luminal, neutralizando a ação do antígeno, impedindo sua penetração e aderência à camada epitelial mucosa. As células dendríticas emitem pequenos braços no sentido do lúmen, permitindo a fagocitose de microrganismos comensais ou patogênicos. Após esta internalização as células dendríticas imaturas migram até os linfonodos, amadurecem e tornam-se capazes de apresentarem antígenos aos linfócitos T *naive*. A partir daí diferentes vias da resposta imune podem ser ativadas, dependendo do tipo de citocina envolvida.

A transição entre a inflamação e a cura é caracterizada por um processo no qual há a síntese de componentes da resposta imune com propriedades anti-inflamatórias. Quando os elementos da resposta imune aguda falham na eliminação do agente agressor, há a estimulação da resposta inflamatória que com o passar do tempo, caracteriza o processo crônico da resposta imune. Existe um período em que os componentes de ambas as fases se misturam, havendo tanto os neutrófilos da fase aguda, quanto os macrófagos, linfócitos e plasmócitos, característicos da fase crônica. A maioria das DII é crônica e elas não possuem cura, apenas tratamento paliativo (ORÍÁ; BRITO, 2016).

1.2.3 Doença de Crohn

A doença de Crohn é uma doença transmural e de natureza granulomatosa, que pode acometer qualquer parte do TGI, mas principalmente, o íleo ou o cólon. Há o surgimento de ulcerações e inflamações em toda a espessura da parede intestinal e podem haver recidivas em regiões que anteriormente não foram afetadas. A sua etiologia é composta por um somatório das respostas imunes inata e adaptativa e dos fatores ambientais e genéticos. Os principais sintomas da doença são cólica abdominal, diarreia, sangramento retal, febre, falta de apetite e consequente perda de peso. São possíveis complicações: perfuração, formação de fístulas, formação de abscessos e obstrução do intestino delgado. É comum ainda que os portadores da doença de Crohn manifestem eventos extra intestinais, como uveíte, artrite migratória e lesões cutâneas (MCPHEE; GANONG, 2007; ORÍÁ; BRITO, 2016).

A influência genética para o desenvolvimento da doença de Crohn está cada vez mais evidente. Grandes estudos realizados com gêmeos na Europa foram indicadores deste componente genético. Um estudo alemão envolvendo irmãos gêmeos demonstrou que 35% dos gêmeos monozigóticos desenvolveram a doença, enquanto nos heterozigóticos, apenas 3% apresentaram (SPEHLMANN et al., 2008; BAUMGART; SANDBORN, 2012). Outra pesquisa revelou que até 15% dos pacientes com doença de Crohn relatam histórico familiar da doença, enquanto um uma pequena proporção desses pacientes relata histórico familiar de colite ulcerativa. Se ambos os pais forem afetados, o risco de os filhos desenvolverem é estimado de um em cada três (HALME et al., 2006).

Diversos genes foram estudados e até agora foram identificados o NOD2, o IL23R e o ATG16L1 que se acredita estarem relacionados à doença de Crohn. O NOD2/CARD15

(presente no locus IBD1 do cromossomo 16), tem sido associado a manifestação ileal, doença fibrostenótica, idade precoce do aparecimento e história familiar de doença de Crohn. Pacientes portadores de genes NOD2/CARD15 heterogêneos têm risco 2 a 4 vezes maior de desenvolver a doença, enquanto aqueles com alelos homogêneos têm 20 a 40 vezes mais risco. Já o gene IL23R está envolvido na diferenciação dos linfócitos Th-17 resultando em produção desregulada de citocinas, fator implicado na patogênese da doença de Crohn. (VERMEIRE, 2004; DUERR et al., 2006).

Os fatores ambientais também desempenham um papel importante na patogênese das DII. Muitos fatores ambientais, incluindo tabagismo, dieta, drogas, poluição da água, localização geográfica, sono e estresse foram identificados como fatores de risco para as DII. Além destes, o uso crescente de antibióticos, levou a mudanças na interação entre seres humanos e micróbios no ambiente, sendo apontado também como um fator de risco (ABEGUNDE et al., 2016). A vitamina D possui propriedades imuno-reguladoras em várias doenças autoimunes por meio de suas ações genômicas no receptor de vitamina D. Em um estudo de coorte prospectivo, mulheres com altos níveis de vitamina D tiveram um risco significativamente menor de desenvolverem doença de Crohn quando comparadas àquelas que tinham baixos níveis de vitamina D. Níveis baixos de vitamina D (< 20 ng/ml) demonstraram estar associados ao aumento do risco de hospitalização e cirurgia relacionada à doença de Crohn, e a normalização dos níveis atenuaram esse risco (ANANTHAKRISHNAN et al., 2013; ANANTHAKRISHNAN et al., 2012; CANTORNA et al., 2004).

Associados aos fatores genéticos e ambientais mencionados anteriormente, estudos demonstram que a falha das imunidades inata e adaptativa desempenham papel fundamental na patogênese da Doença de Crohn. Para o bom funcionamento da imunidade inata, é necessário que os receptores de reconhecimento de padrões como os NLR e TLR presentes nas células epiteliais, células M, células de Paneth, macrófagos e células dendríticas funcionem normalmente. Caso ocorra o desequilíbrio de suas funções, como a alteração da expressão ou a superestimulação desses receptores, o equilíbrio se rompe e pode haver a manifestação de doenças inflamatórias crônicas como a doença de Crohn (ORÍÁ; BRITO, 2016).

Entre os receptores NLR, destacam-se o NOD-1 e o NOD-2. Eles são ativados quando entram em contato com o muramil dipeptídeo presente na parede de bactérias gram-positivas e gram-negativas. Esta ativação desencadeia diversos eventos intracelulares,

culminando na estimulação de fatores de transcrição como o fator nuclear de transcrição κ B (NF- κ B) e o MAPK (proteína-quinases ativadas por mitógenos) que por sua vez, levam ao aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), IL-12, IL-23, IL-1 β , IL-6 e quimiocinas. Em situações em que predomina a homeostase, esses mediadores pró-inflamatórios são moderados e essenciais para a manutenção do equilíbrio com a microbiota comensal (ORÍÁ; BRITO, 2016).

Devido à característica crônica da doença de Crohn, ao longo de seu desenvolvimento, componentes da resposta imune adaptativa passam a fazer parte do quadro, compondo a resposta inflamatória exagerada que causa os danos ao TGI. A via Th1, mediada pelas citocinas IL-12, interferon-gama (INF- γ) e TNF- α está fortemente associada à patogênese da doença, porém, sabe-se que os linfócitos Th17 (estimulados pela IL-23), produzem IL-17, IL-6 e TNF- α e também contribuem para este quadro. A via Th17 ativa o fator de transcrição STAT3 (ativador de transcrição e transdutor de sinal), estimulando a proliferação das células Th17, resultando na produção de citocinas pró-inflamatórias e no recrutamento de células imunes para o tecido intestinal (ORÍÁ; BRITO, 2016).

1.2.4 Colite Ulcerativa

A colite ulcerativa difere da doença de Crohn por apresentar-se de forma localizada, acometendo apenas a mucosa do cólon e reto. As recidivas também são comuns, porém, acometem regiões já afetadas anteriormente. A sintomatologia consiste em diarreia com ou sem sangramento retal e dor abdominal frequente. Fatores etiológicos como os ambientais e genéticos também estão associados à resposta imune desequilibrada. Complicações incluem enteropatia perdedora de proteína e desnutrição, mas neste caso, por acometer apenas a mucosa, não é comum observar obstrução, perfuração intestinal ou formação de fístulas. Os doentes podem ainda apresentar patologias associadas como artrites, colangite esclerosante, espondilite anquilosante, uveítes, entre outros (MCPHEE; GANONG, 2007; ORÍÁ; BRITO, 2016).

Os fatores genéticos e ambientais citados na seção anterior a respeito da doença de Crohn são condizentes para as DII de uma forma geral, sendo válidos para a colite ulcerativa também. Os dados resultantes de estudos com familiares sugerem uma forte influência genética para a colite ulcerativa, apesar de que as taxas de acometimento entre gêmeos

monozigóticos são mais altas para doença de Crohn do que para a colite ulcerativa. Sabe-se ainda que o tabagismo muda a predisposição ao desenvolvimento de ambas as doenças, indicando que não apenas os genes, mas também os fatores ambientais, têm um papel importante na expressão das DII (HALME et al., 2006).

No contexto da colite ulcerativa, as respostas imunes inata e adaptativa parecem ser a chave para o maior entendimento da etiologia da doença. Acredita-se que alguns polimorfismos genéticos podem ser os responsáveis pela falha da resposta imune inata, como os que acontecem com os receptores TLR, onde pode haver uma expressão aumentada de TLR2 e TLR4 nos colonócitos. Nestas condições, a ativação dos TLR desencadeia eventos inflamatórios descompensados, ativando células dendríticas, que por sua vez, estimulam linfócitos da via Th2 a produzir auto-anticorpos como o pANCA (anticorpo anticitoplasma perinuclear citoplasmático) que reconhecem antígenos nucleares e podem desencadear respostas autoimunes contra as células epiteliais do cólon, e contra as células da pele, olhos, articulações e do epitélio biliar, justificando as manifestações extra intestinais. Outro mecanismo pode envolver as células *natural killer* (NK) que produzem grandes quantidades de IL-13 e contribuem para a fisiopatologia da doença mediando a citotoxicidade, apoptose e disfunção da barreira epitelial (ORÍÁ; BRITO, 2016).

Esse conjunto de ações leva ao rompimento da barreira epitelial, viabilizando o contato direto dos microrganismos com a camada mucosa do cólon. Como consequência, a resposta imune é amplificada, aumentando o recrutamento de células efetoras e agravando lesões e a formação de úlceras no cólon (ORÍÁ; BRITO, 2016).

A resposta imune adaptativa da colite ulcerativa é denominada de “atípica condição Th2”, isso se dá pela baixa expressão de INF- γ (citocina típica da via Th1), e baixa expressão de IL-4 (principal citocina da via Th2). Grandes quantidades de IL-5 são secretadas e foi essa expressão atípica que deu origem à classificação. Atualmente, sabe-se que também há o envolvimento da via Th17 e as células T reguladoras estão consideravelmente diminuídas neste quadro. Estas condições refletem a prevalência da resposta inflamatória exacerbada característica da doença (ORÍÁ; BRITO, 2016).

1.2.5 Tratamento das Doenças Inflamatórias Intestinais

O tratamento das DII tem como objetivo principal a remissão clínica, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Em geral, são planejados esquemas terapêuticos definidos com base nas regiões afetadas pelas doenças e no grau de acometimento gerado por elas. Além do tratamento medicamentoso, podem ser necessárias ainda intervenções cirúrgicas nos casos em que há o surgimento de complicações como fístulas e perfuração intestinal (ABRAHAM; AHMED; ALI, 2017).

Os aminossalicilatos nas formas farmacêuticas de comprimido, supositórios e enemas mostram-se como alternativas para o tratamento da colite ulcerativa de atividade média à moderada. A sulfassalazina é um dos principais representantes e revela-se efetiva na remissão dos sintomas. Já para a doença de Crohn, o seu uso ainda é bastante discutido e sua superioridade em relação ao placebo é controversa, sendo sua utilização *off-label*. Este grupo de medicamentos exerce potente efeito anti-inflamatório ao inibir a síntese de prostaglandinas e prostaciclina a partir do ácido araquidônico. Além disso, inibe a via da 5-lipoxigenase, bloqueando a produção de leucotrienos (por exemplo, leucotrieno B₄), agentes pró-inflamatórios potentes relacionados à quimiotaxia de neutrófilos. Também atua como antioxidante e tem a capacidade de ativar a forma gama do receptor ativado por proliferador de peroxissomo. Este receptor controla a expressão de genes reguladores relacionados ao metabolismo lipídico, sensibilidade à insulina, inflamação, proliferação, diferenciação e apoptose celular, e sua ativação promove a redução de citocinas pró-inflamatórias (DAMIÃO et al., 2019; ABRAHAM; AHMED; ALI, 2017; GOMOLLÓN et al., 2016).

Os corticosteroides demonstram-se úteis no tratamento das DII por modularem a resposta imune interagindo com receptores glicocorticoides no núcleo celular, inibindo a expressão de moléculas de adesão e o recrutamento de células inflamatórias no intestino. Medicamentos como prednisolona, budesonida, metilprednisolona e hidrocortisona são alguns representantes da classe e diferenciam-se em relação aos seus efeitos adversos e características de metabolismo/biotransformação (ABRAHAM; AHMED; ALI, 2017; GOMOLLÓN et al., 2016).

Alguns antibióticos têm sido utilizados para induzir a remissão dos sintomas de ambas as DII, já que se sabe que o desequilíbrio microbiano pode influenciar no surgimento

da resposta inflamatória exacerbada. Entre os principais medicamentos, encontram-se a ciprofloxacina e o metronidazol (ABRAHAM; AHMED; ALI, 2017).

Medicamentos imunomoduladores como a 6-mercaptopurina, azatioprina e o metotrexato, vêm se mostrando úteis na manutenção da remissão dos sintomas clínicos das DII. Estes fármacos, quando associados às terapias com anticorpos anti-TNF, promovem o aumento da eficácia destes biológicos além de diminuir a imunogenicidade. Tanto a 6-mercaptopurina quanto a azatioprina são análogos da tiopurina e atuam através do seu metabólito ativo, o nucleotídeo 6-tioguanina, que por sua vez causa inibição da síntese de DNA e RNA, bem como apoptose das células T. Já o metotrexato quando utilizado em baixas doses, como no caso das DII, inibe várias vias enzimáticas dependentes e não dependentes do folato, causando efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios (ABRAHAM; AHMED; ALI, 2017).

Os agentes anti-TNF agem bloqueando a citocina conhecida como fator de necrose tumoral- α , citocina esta que está significativamente aumentada na resposta inflamatória das DII. Para a doença de Crohn, os mais utilizados são: infliximabe, adalimumabe e certolizumabe. Já para a colite ulcerativa: infliximabe, adalimumabe e golimumabe (ABRAHAM; AHMED; ALI, 2017; GOMOLLÓN et al., 2016).

No Quadro 1 podemos visualizar um compilado de classes terapêuticas e medicamentos utilizados no tratamento das DII, e no Apêndice 1 desta Dissertação encontra-se um detalhamento das características de cada medicamento.

Quadro 1 - Principais classes terapêuticas e medicamentos utilizados no tratamento das DII.

Classe Terapêutica	Principais medicamentos
Aminossalicilatos	Sulfassalazina, mesalazina
Corticosteroides	Prednisolona, budesonida, metilprednisolona, hidrocortisona
Antibióticos	Ciprofloxacino, metronidazol
Imunomoduladores	Azatioprina, ciclosporina, metotrexato
Agentes Anti-TNF	Adalimumabe, certolizumabe, infliximabe

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

1.3 FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE DA REGIÃO DE JOINVILLE

A Farmácia Escola (FAE) do município de Joinville iniciou seus trabalhos em 2002, por meio de uma parceria entre a Secretaria Municipal de Saúde de Joinville e a Universidade da Região de Joinville (Univille). Os principais objetivos dos trabalhos desenvolvidos na FAE são prestar serviços farmacêuticos de excelência aos usuários via Sistema Único de Saúde (SUS) e disponibilizar ao acadêmico do curso de Farmácia o contato com um ambiente oportuno ao aprendizado.

O serviço farmacêutico prestado na FAE baseia-se na dispensação de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), bem como a realização de atividades de ensino, pesquisa e extensão, com ênfase no estágio obrigatório supervisionado de estudantes do curso de Farmácia da Univille. Prioriza-se a atenção farmacêutica, por meio da participação em situações reais de trabalho, ligadas à sua área de formação profissional e inseridas na sua grade curricular.

A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, posteriormente revogada pela Portaria GM/MS nº 1554 de 30 de julho de 2013, dispõe sobre as regras de financiamento e execução do CEAF no âmbito do SUS. O CEAF é definido como uma estratégia de acesso a medicamentos, caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que compõem o CEAF são, em sua maior parte, de alto custo, geralmente de uso contínuo, utilizados em nível ambulatorial no tratamento de doenças crônicas e/ou raras. Estão divididos em grupos de acordo com a complexidade dos tratamentos a que se destinam e com a esfera de gestão do SUS que financiará o acesso a esses medicamentos (BRASIL, 2013a).

O acesso acontece quando o cidadão residente na cidade de Joinville em posse da prescrição médica recebida em consulta, solicita o medicamento à FAE. O procedimento interno ocorre seguindo as etapas abaixo:

- Verificação da padronização do medicamento na FAE de acordo com os protocolos atendidos;
- Entrega ao paciente de um *check-list* com todas as informações e documentos necessários para iniciar o pleito do medicamento;

- Agendamento de data para entrega por parte do paciente à FAE dos formulários, exames e documentos exigidos em conformidade com o PCDT da patologia em questão;
- O farmacêutico irá realizar a conferência da documentação, inclusão no sistema interno e envio para avaliação da Secretaria de Estado da Saúde (SES);
- Após avaliação da SES, os processos retornam à FAE e o farmacêutico analisa separando os processos indeferidos (quando necessário faz-se a intervenção junto ao paciente ou ao estado de Santa Catarina para uma possível aprovação) e os deferidos;
- Triagem dos processos deferidos, avaliando quais receberão o primeiro atendimento farmacêutico individualizado e quais serão atendidos por outros colaboradores da FAE. Os farmacêuticos priorizam, sempre que possível, o atendimento individualizado aos pacientes que farão uso de medicamentos com formas farmacêuticas cuja administração requer cuidados especiais, como inalatórios e injetáveis subcutâneos. Devido ao grande número de atendimentos realizados diariamente torna-se inviável o atendimento especializado para um maior número de pacientes;
- Realizam-se os agendamentos com os pacientes;
- Os pacientes são atendidos conforme a triagem prévia e ao final, são reagendados para realização da próxima retirada do medicamento, sendo a periodicidade mensal.

Em 2012 foram atendidos 111.082 usuários e em 2018 foram totalizados 139.537 atendimentos. Atualmente a FAE atende uma média de 600 pacientes/dia e 11.000 pacientes/mês, observando-se um aumento médio anual de aproximadamente 33%.

1.4 SISTEMA DE INFORMAÇÃO COMO FERRAMENTA PARA SERVIÇO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Levando em consideração os modelos de seguimento farmacoterapêutico tradicionais, percebemos a grande quantidade de etapas e informações envolvidas sendo que estas, na maior parte das vezes, são manejadas em formulários físicos. O uso do papel para registro de informações sobre os pacientes em serviços de saúde traz algumas vantagens como maior liberdade na escrita, facilidade de manuseio e não requer treinamento para a utilização de ferramentas tecnológicas. Em contrapartida, a possibilidade de ilegibilidade, perda de informação, falta de padronização, fragilidade do papel e dificuldade de acesso posterior aos dados, podem ser algumas desvantagens. Já os registros eletrônicos proporcionam

considerável redução no tempo de atendimento, melhora o entendimento dos registros, facilita o acesso às informações, possibilita a geração de relatórios e padroniza os procedimentos a serem realizados. Como desvantagem dos sistemas eletrônicos encontram-se a dependência tecnológica, necessidade de adesão por parte da equipe e investimentos iniciais (MASSAD et al., 2003).

As informações utilizadas nos serviços de AF são bastante ricas e complexas, tornando extremamente positivo e desafiador o desenvolvimento e o uso de um sistema de informação que agregue todas as informações, tanto as relacionadas à história do paciente quanto da farmacoterapia em si (YOKOYAMA et al., 2011). A tecnologia em serviços de saúde deve estar a serviço do profissional, sendo imprescindível o domínio por parte destes, garantindo o uso seguro e eficaz, sem esquecer dos valores humanitários para que estes não sejam perdidos em detrimento das práticas tecnicistas (VIEIRA, 2014).

1.4.1 Modelo Cascata

O desenvolvimento de produtos de software teve início com o modelo cascata, que era composto por etapas sequenciais e bem definidas: levantamento de requisitos, projeto, implementação, verificação e manutenção, sendo que uma etapa não pode começar sem que a anterior não esteja finalizada (BELL et al., 1976). Apesar de ser intuitiva e ser comparada a modelos consolidados de produção automobilística e construção civil, não é eficiente para o desenvolvimento de software. Ganis (2010) diz que o modelo cascata tem um congelamento dos requisitos em etapas muito precoces e são revisitados apenas para corrigir algum erro. Petersen et al., (2009) confirmam que essa burocracia para desenvolver softwares acaba atingindo o cliente com funcionalidades que não são usadas desperdiçando tempo e dinheiro.

1.4.2 Scrum

O framework Scrum surgiu no início dos anos 1990 com o propósito de criar produtos complexos e adaptativos, encaixando-se no desenvolvimento de software, mas podendo ser utilizado em diversas outras áreas (SCHWABER; SUTHERLAND, 2017). A grande diferença, em comparação ao modelo cascata, está na quebra do longo processo de desenvolvimento em pequenos ciclos. Cada ciclo se comporta como um pequeno projeto

dentro do projeto maior e no final de cada uma dessas rodadas, um pedaço de software é entregue tornando o desenvolvimento mais previsível e eficiente. Além da entrega contínua, a verificação dos requisitos com o cliente também é feita a cada ciclo, direcionando de forma dinâmica o desenvolvimento do produto (AL-ZEWAIRI et al., 2017).

1.5 JUSTIFICATIVA

Diante da importância do CEAF no SUS, do ambiente de ensino, aprendizagem e prestação de serviço comunitário caracterizado pela FAE, e também diante da oportunidade concedida em conhecer melhor a rotina de trabalho, pôde-se perceber que a grande quantidade de atendimentos realizados ao dia dificulta a prestação de um serviço de atenção farmacêutica sistematizado. Tendo em vista o grande potencial de recursos humanos ali presente caracterizado pelos acadêmicos que encontram-se em fase de intenso desenvolvimento profissional, viu-se a oportunidade de propiciar um meio para a execução de um serviço de atenção farmacêutica pautado nas metodologias preconizadas pela literatura, e ainda, viabilizando este serviço por meio de uma plataforma digital para que o tempo de atendimento seja otimizado e a execução seja padronizada, elevando a qualidade do serviço prestado, além de permitir a rápida obtenção de dados para efeito de estudos, levantamentos e estatística.

Os pacientes atendidos pela FAE portadores de doenças inflamatórias intestinais foram escolhidos para iniciar essa nova forma de atendimento devido à relevância das doenças, ao número crescente de casos em uma perspectiva mundial, à variedade de medicamentos utilizados no tratamento, bem como à complexidade de administração de alguns deles, cuidados especiais envolvidos, possíveis reações adversas que podem levar à uma redução da adesão ao tratamento por parte do paciente. Desta forma, entendeu-se que este é um nicho relevante para que o serviço estruturado de atenção farmacêutica fosse iniciado.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo Geral

Desenvolver uma plataforma digital para treinamento e padronização da atenção farmacêutica aos pacientes portadores de DII atendidos na Farmácia Escola da Universidade da Região de Joinville (Univille).

1.6.2 Objetivos Específicos

- a) Contribuir para o entendimento do acadêmico acerca das bases teóricas e práticas da atenção farmacêutica;
- b) Facilitar ao acadêmico a integração dos conhecimentos farmacológicos e de farmacoterapia;
- c) Possibilitar melhor atendimento farmacêutico especializado.

2 METODOLOGIA

2.1 DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Esta pesquisa é caracterizada de acordo com sua natureza como aplicada, pois busca a aplicação prática de conhecimentos para a solução de um problema. É também definida como uma pesquisa qualitativa. (PRODANOV; FREITAS, 2013).

2.1.1 Local do Estudo

Considerando o ambiente de aprendizado e formação de novos profissionais farmacêuticos, o serviço altamente relevante prestado à comunidade e a pré-disposição por parte dos colaboradores e corpo docente atuante em promover melhorias no atendimento prestado, a Farmácia Escola da Univille foi considerada um ambiente adequado e propício para o desenvolvimento do presente trabalho.

2.1.2 Etapas do Estudo

Primeiramente foi realizada uma visita diagnóstica à FAE para entender o modelo atual de atendimento farmacêutico, a forma como os acadêmicos estão inseridos neste contexto e verificar as necessidades das partes, acadêmicos, FAE e pacientes.

Na sequência, foi realizada uma busca em revistas científicas e livros que contemplassem o tema “Atenção Farmacêutica”, com o intuito de verificar quais são as metodologias validadas e mais utilizadas no atendimento farmacêutico, para que posteriormente, o modelo de Atenção Farmacêutica a pacientes portadores de DII da FAE, fosse criado.

Para as informações relacionadas aos medicamentos que compõem os protocolos de tratamento da doença de Crohn e da colite ulcerativa na FAE, foram utilizadas as bases de dados *Drugs* (<https://www.drugs.com/>) e *Medscape* (<https://www.medscape.com/>). Estas bases fornecem materiais para fins educacionais em relação aos medicamentos e outros assuntos da área da saúde. Suas informações são baseadas em estudos publicados em diversas

revistas científicas, tendo parcerias com várias Universidades do mundo, e são revisadas e atualizadas periodicamente.

As informações coletadas sobre os medicamentos utilizados na FAE para o tratamento das DII foram divididas em duas partes, informações ministradas pelo farmacêutico/acadêmico destinadas ao paciente, e informações destinadas ao farmacêutico/acadêmico afim de auxiliá-lo no estudo de caso de cada paciente. As categorias de informações coletadas estão demonstradas nos Quadros 2 e 3, a seguir:

Quadro 2 - Informações específicas dos medicamentos utilizados nos tratamentos das DII na FAE para auxílio na prestação do serviço de atenção farmacêutica, destinadas ao paciente.

Forma de administração
Principais reações adversas e seus manejos, quando existentes
Cuidados especiais
Armazenamento e transporte

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Quadro 3 - Informações específicas dos medicamentos utilizados nos tratamentos das DII na FAE para auxílio na prestação do serviço de atenção farmacêutica, destinadas ao farmacêutico/acadêmico.

Dose usual
Associações medicamentosas relatadas na literatura
Mecanismo de ação e indicações
Interações medicamentosas graves mais frequentes
Interações do medicamento com doenças
Interações entre o medicamento e alimentos
Ajuste de dose por disfunção renal e/ou hepática
Risco na gravidez

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

O modelo de atenção farmacêutica proposto, juntamente com todas as informações relacionadas aos medicamentos foram organizadas em uma plataforma online, com o intuito de viabilizar o atendimento farmacêutico.

2.2 PLATAFORMA INFORMATIZADA

O desenvolvimento do produto foi realizado por um desenvolvedor utilizando o *framework Scrum* com o objetivo de desenvolver um sistema adaptativo com entregas incrementais de valor.

Framework é definido como um *template* de métodos e práticas a serem seguidos. Inicialmente o projeto foi dividido por funcionalidades, sendo que cada uma delas correspondia a uma etapa do processo de atenção farmacêutica. A cada ciclo de desenvolvimento encerrado, verificou-se o que havia sido desenvolvido e planejou-se a nova iteração. O sistema foi criado utilizando a linguagem de programação *Python* juntamente com o *microframework web Flask*. *Flask* permite que o processo de desenvolvimento possa ser simplificado fornecendo ferramentas e meios facilitadores de uso da linguagem *Python* para desenvolvimento *web*. A linguagem e o *framework* foram escolhidos pois são populares, podem se integrar com vários bancos de dados diferentes além de serem simples, fáceis de serem mantidos. Além disso, o *framework* possui código aberto permitindo uso comercial e privado sendo passível também de modificação e distribuição própria (RONACHER, 2020).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O modelo de atenção farmacêutica proposto visa integrar a farmacoterapia prévia utilizada pelo paciente, com a farmacoterapia do CEAF que passará a compor seu esquema terapêutico. Para isso, o atendimento foi organizado em 4 etapas sendo a primeira delas a coleta de dados do paciente, o atendimento inicial. Estes dados coletados compõem o que é denominado de “Estado Situacional”. Nele, conhecemos o perfil do paciente, seus dados pessoais (nome, sexo, idade, escolaridade, endereço, contato), qual a patologia a ser tratada com a nova farmacoterapia (doença de Crohn ou colite ulcerativa), comorbidades prévias, preocupações/queixas de saúde, alergias a medicamentos e alimentos, estilo de vida (tabaco, álcool, se possui uma dieta balanceada, se pratica exercícios físicos regulares), e os dados completos da farmacoterapia prévia contemplando todos os medicamentos utilizados de modo contínuo, bem como sua concentração, forma farmacêutica, finalidade, como foi prescrito, como é utilizado, por quem foi prescrito, se produz o efeito esperado, se o paciente apresenta dificuldades em adquirir os medicamentos ou em administrá-los e se reações adversas aos medicamentos estão presentes. O profissional deverá deixar que o paciente fique à vontade para falar sobre sua relação com os medicamentos, suas percepções, seu entendimento e tudo aquilo que julgar relevante. Todos esses dados devem ser registrados da maneira mais detalhada possível.

Os dados coletados na etapa 1 são essenciais para conhecer o paciente. É nessa etapa que se consegue identificar as possíveis dificuldades, falhas, as principais queixas, aquilo que preocupa o paciente e pode estar interferindo no sucesso de seu tratamento, a partir daí dispõem-se de uma visão geral do paciente. Nesta etapa, a principal fonte de dados é o paciente e entender sua experiência com os medicamentos é essencial, sendo o profissional farmacêutico o mais adequado para realiza-la pois é ele quem poderá identificar, resolver e prevenir os problemas relacionados à farmacoterapia. A coleta de dados guiada por uma entrevista sistematizada viabiliza uma posterior análise e fornece meios para a tomada de decisões e intervenções (CORRER; OTUKI, 2011; HERNÁNDEZ et al., 2010, STRAND et al., 2004).

A segunda etapa proposta é a da dispensação do medicamento destinado ao tratamento da doença inflamatória intestinal. Os medicamentos padronizados na FAE são os que compõem os PCDT do CEAF e estão dispostos no Quadro 4.

Quadro 4 - Medicamentos padronizados para o tratamento de Doenças Inflamatórias Intestinais na FAE, por patologia.

Doença de Crohn	Colite Ulcerativa
Adalimumabe 40 mg Seringa Preenchida	Azatioprina 50 mg Comprimido
Azatioprina 50 mg Comprimido	Ciclosporina 25, 50 e 100 mg Cápsula
Certolizumabe Pegol 200 mg/ml Seringa preenchida	Ciclosporina 100 mg/ml Solução Oral
Infliximabe 10 mg/ml Frasco-Ampola	Mesalazina 400, 500 e 800 mg Comprimido
Mesalazina 400, 500 e 800 mg Comprimido	Mesalazina 250, 500 e 1000 mg Supositório
Metotrexato 25 mg/ml Ampola	Mesalazina 3 g Enema
Sulfassalazina 500 mg Comprimido	Sulfassalazina 500 mg Comprimido

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Nesta primeira dispensação o profissional deve realizar uma orientação completa ao paciente acerca de seu novo tratamento. O medicamento será entregue ao paciente que receberá explicações como a forma de administração conforme o fármaco e conforme a situação do paciente. Nesse quesito são tratadas especificidades quanto à administração por diferentes vias como a via sonda enteral ou via subcutânea, por exemplo, levando em consideração tanto a auto administração quanto a administração em ambientes especializados, como clínicas, nos casos necessários. As principais reações adversas são explicadas ao paciente a fim de que ele esteja preparado para o possível surgimento e o que deve ser feito em cada situação, se for possível um auto manejo, ou então, recorrer ao atendimento médico. Cuidados especiais também são tratados nessa primeira dispensação e eles envolvem desde cuidados quanto à forma farmacêutica, até cuidados clínicos como o uso concomitante a outras patologias e possível agravamento do estado de saúde, alergias, monitoramentos laboratoriais, entre outros. Por fim, o paciente é orientado quanto ao armazenamento e transporte de seu medicamento, para que seja mantida sua integridade e estabilidade. Estas informações foram padronizadas, assim, o profissional/acadêmico será mais assertivo em sua orientação e seu tempo será otimizado. As informações acerca dos medicamentos podem ser visualizadas de forma completa no Apêndice 1.

As duas primeiras etapas acima serão realizadas no primeiro encontro com o paciente, uma vez que de acordo com a dinâmica da FAE, neste encontro o paciente retira o(s)

medicamento(s) necessário(s) para os primeiros 30 dias de tratamento. A etapa da dispensação foi pensada de modo que abrangesse os aspectos que fornecessem segurança ao paciente e os conhecimentos necessários em relação ao seu tratamento, uma vez que, pacientes bem orientados tem uma maior probabilidade de aderir à sua farmacoterapia de maneira satisfatória, alcançando os objetivos terapêuticos (PEREIRA et al., 2016). A literatura demonstra que o paciente deve ser o protagonista no processo saúde-doença e que o foco da AF é o usuário deste serviço e do medicamento, e não o medicamento em si, sendo o farmacêutico o profissional devidamente habilitado e preparado para prestar este cuidado (CORRER; OTUKI; SOLER, 2011). A percepção do paciente acerca do seu tratamento, número de doses, efeitos indesejáveis e da própria doença, afetam diretamente a sua adesão. O profissional irá interferir neste contexto dependendo da forma como adentrar e trabalhar com o universo cultural do paciente, objetivando comunicação e relacionamento efetivos, demonstrando que o uso do medicamento, enquanto se fizer necessário, irá contribuir para seu bem-estar (LEITE; VASCONCELLOS, 2003).

Após o primeiro encontro, haverá um período de aproximadamente 30 dias até à segunda dispensação. É durante este período que ocorrerá a terceira etapa do método proposto, a etapa de avaliação. O objetivo é analisar toda a farmacoterapia, e conhecendo o paciente, relacioná-la com sua realidade cotidiana, avaliando a necessidade, adesão, efetividade e segurança da farmacoterapia prévia e identificando os PRMs reais ou potenciais envolvidos.

Para avaliar a necessidade dos medicamentos, o profissional/acadêmico deverá analisar se todas as patologias possuem um tratamento correspondente e também se todos os medicamentos utilizados estão relacionados a uma patologia. No quesito adesão, devem ser investigadas as possibilidades de não adesão voluntária (quando o paciente opta por não seguir o tratamento adequadamente por qualquer motivo pessoal) e a não adesão involuntária (quando a terapêutica medicamentosa não é cumprida por fatores como falta de acesso aos medicamentos, falta de compreensão da terapia proposta, entre outros). Aqui o profissional/acadêmico deverá levar em consideração toda a história contada pelo paciente nas duas primeiras etapas para então classificar a adesão. A efetividade e a segurança serão avaliadas para cada medicamento. Para analisar a efetividade, deve-se saber claramente quais são os objetivos do tratamento, as metas terapêuticas. As metas devem ser avaliadas para cada medicamento e patologia, por exemplo, para um fármaco antidiabético deve-se levar em

consideração a meta glicêmica para aquele paciente segundo as melhores e mais recentes evidências científicas disponíveis. A dose que está sendo administrada deve ser avaliada, buscando identificar possíveis inefetividades terapêuticas decorrentes de doses abaixo do preconizado. Já na segurança o principal foco é buscar o surgimento de reações adversas ao medicamento. Aqui são investigados se o medicamento produz um novo problema de saúde, ou então, se agrava problemas de saúde pré-existentes. Estas ocorrências podem estar relacionadas com doses acima do recomendado.

Além da necessidade, adesão, efetividade e segurança, outros fatores devem ser avaliados para uma análise mais completa sobre os PRMs reais e potenciais. Questões relacionadas à forma farmacêutica, apresentação e via de administração (se estão adequadas às condições do paciente), frequência e horário de administração dos medicamentos, bem como, duração do tratamento corretos, existência de interações graves medicamento x medicamento e medicamento x alimento, e questões sobre parâmetros visuais de qualidade do medicamento, prazo de validade e armazenamento adequados.

Após toda esta avaliação, o profissional ainda irá revisar os dados relacionados aos medicamentos do CEAF, dispensados na FAE. Para auxiliar nessa revisão, estarão disponíveis informações sobre os aspectos farmacológicos como a dose usual para cada fármaco de acordo com a patologia a que está relacionado conforme os PCDT, possíveis associações medicamentosas evidenciadas na literatura, as principais indicações e mecanismos de ação, as interações graves medicamento x medicamento, medicamento x alimento e medicamento x doença mais frequentes, necessidade de ajuste de dose devido à disfunção renal ou hepática e grau de risco do uso do medicamento durante a gravidez. Estas informações podem ser visualizadas de forma completa no Apêndice 1. Acredita-se que fazendo essa análise aprofundada da farmacoterapia prévia e também dos medicamentos dispensados pela FAE, a segurança do tratamento medicamentoso, a racionalidade e, conseqüentemente, o sucesso da terapia serão mais facilmente atingidos. Por fim, o profissional deverá a partir dos problemas identificados propor intervenções afim de solucioná-los e registrar no formato de um parecer. Estas intervenções podem ser realizadas diretamente pelo acadêmico em acompanhamento com o profissional farmacêutico, ou então quando necessário, podem ser encaminhamentos a outros profissionais como médico, nutricionista, psicólogo, entre outros.

De acordo com Sabater et al. (2005), os principais tipos de intervenções são os demonstrados no Quadro 5.

Quadro 5 - Intervenções farmacêuticas e sua classificação.

Classificação	Intervenção
Modificação na quantidade de medicamento	Modificar a dose do medicamento
	Modificar a frequência de administração ou a duração do tratamento
	Modificar os horários de uso do medicamento
Modificação da estratégia farmacológica	Iniciar um novo medicamento
	Suspender um medicamento
	Substituir um medicamento
Educação do paciente	Reduzir a não aderência involuntária do paciente (educar no uso do medicamento)
	Reduzir a não aderência voluntária do paciente (trabalhar atitudes e comportamento do paciente)
	Educar sobre medidas não-farmacológicas

Fonte: Adaptado de SABATER et al., (2005).

Vale ressaltar que as estratégias relacionadas à educação do paciente são as que o farmacêutico possui autonomia para realizar sem a obrigatoriedade da participação conjunta de outros profissionais. Intervenções quanto à modificação na quantidade de medicamento e da estratégia farmacológica devem ser sugeridas ao prescritor, embasadas em evidências científicas, e o prescritor deverá avaliar e aceitar ou não a intervenção, já que de acordo com a Resolução nº 586/2013 publicada pelo Conselho Federal de Farmácia, é vedado ao farmacêutico o direito de modificar a prescrição de outro profissional, sem o consentimento deste (BRASIL, 2013b).

Seguindo a sequência de investigação relatada acima, o farmacêutico/acadêmico estará exercendo um raciocínio clínico na busca de identificação de PRMs ou problemas relacionados à farmacoterapia. A literatura demonstra que este é o grande objetivo da AF e que a identificação, resolução e prevenção são práticas diretamente relacionadas ao exercício da profissão farmacêutica, diferenciando-a de outras profissões da saúde. O grande propósito dessa análise e identificação é auxiliar o paciente no alcance de suas metas terapêuticas, extraindo o máximo de benefícios do uso da farmacoterapia. Este exercício profissional exige

uma visão global acerca do paciente, suas relações sociais, e uma prática voltada ao cuidado e não ao produto (CORRER; OTUKI, 2011).

Um estudo controlado randomizado realizado em um hospital terciário no Brasil incluiu 133 pacientes sendo que um grupo recebeu orientação de alta por parte do farmacêutico e contato posterior reforçando os cuidados nos dias 3 e 15 após a alta. O outro grupo recebeu apenas cuidados habituais da equipe de saúde, e ambos os grupos foram agendados para uma consulta ambulatorial 30 dias após a alta. O estudo demonstrou que 100% dos pacientes apresentaram pelo menos um problema e que no grupo de intervenção, houve contribuição do farmacêutico na redução dos problemas relacionados à farmacoterapia, principalmente problemas relacionados ao tempo incorreto de tomar o medicamento, uso de doses menores que as prescritas, reinício de medicamentos descontinuados e prescrição de sub doses (BONETTI et al., 2019). Estes resultados corroboram para a grande importância da AF nos diversos âmbitos da assistência à saúde.

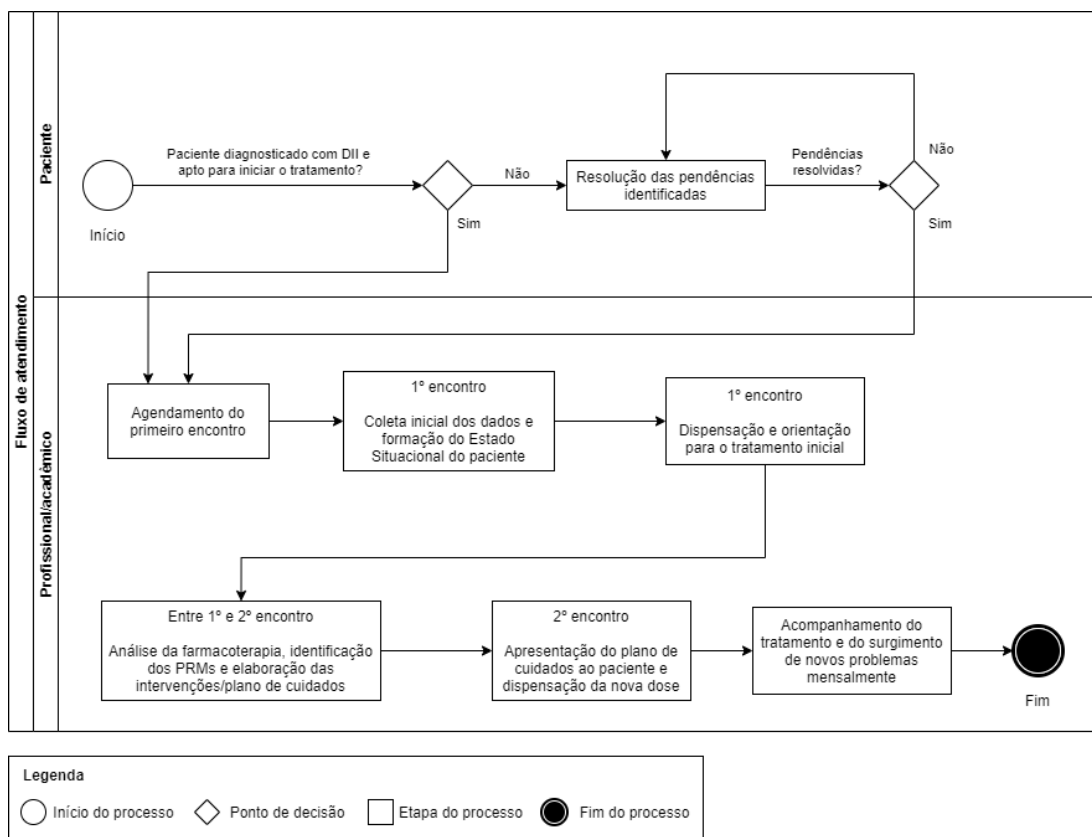
Outro estudo avaliou resultados prévios disponíveis na literatura sobre o impacto dos serviços clínicos farmacêuticos como uma ferramenta de melhoria nos resultados terapêuticos dos pacientes. O estudo demonstra a inter-relação dos diferentes níveis de saúde, como a farmácia comunitária e os hospitais por exemplo, e o potencial do serviço farmacêutico em tornar as transições entre esses níveis mais seguras em termos de terapia medicamentosa. O estudo fala ainda que em pacientes com doenças crônicas, a adesão é o fator predominante para o sucesso do tratamento e a AF contribui de forma significativa para que a adesão seja alcançada (SWIECZKOWSKI et al., 2016).

A quarta etapa do atendimento é destinada ao retorno do paciente. Ela ocorrerá tantas vezes quantas forem necessárias. O primeiro retorno acontecerá aproximadamente 30 dias após a primeira dispensação. Neste momento, o acadêmico irá repassar ao paciente as intervenções propostas para solucionar seus PRMs. Vale lembrar que essas intervenções devem ser explicadas ao paciente de tal forma que ele entenda a importância e que ele concorde em segui-las, esteja apto e disposto para que em conjunto, paciente e profissionais da saúde, consigam atingir os objetivos terapêuticos e contribuir para a qualidade de vida do paciente. Neste segundo encontro ainda, será abordado se durante o primeiro mês de tratamento houve alguma dificuldade em relação à farmacoterapia, se surgiu algum novo problema, se o novo tratamento dispensado pela FAE ocasionou algum desconforto, reação adversa, dificuldade de administração, etc. A nova dispensação será realizada para o próximo

mês de tratamento e esse segundo encontro também será registrado, compondo a história do paciente. A partir daí os retornos acontecerão para a dispensação mensal e para tratar de pendências que por ventura tenham ficado dos meses anteriores. Um novo atendimento completo será realizado caso o paciente mude seu esquema terapêutico, ou sempre que ao questionar o paciente este demonstre ou o farmacêutico/acadêmico perceba a necessidade de uma abordagem completa.

A Figura 3 mostra de forma esquemática o fluxo de atendimento proposto.

Figura 3 - Fluxo de atendimento do paciente.



Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

O modelo proposto para realização da AF aos pacientes portadores de DII da FAE foi planejado levando em consideração as metodologias mais utilizadas mundialmente, citadas na introdução desta Dissertação. Ao analisa-las, podemos perceber que há uma semelhança muito grande entre os raciocínios clínicos de cada uma delas. Basicamente os métodos dividem-se em coleta inicial dos dados (sendo eles subjetivos – relatados pelo paciente, e objetivos – comprovados mediante prescrições, exames), análise da situação do paciente para

identificação de PRMs reais ou potenciais, intervenções ou plano de cuidado propostos ao paciente e aceitos por ele, e acompanhamento dos resultados destas intervenções, bem como, do surgimento de novos problemas no decorrer do tempo.

Como citado pelos autores Correr e Otuki (2011), o método clínico de atenção farmacêutica é único sendo que as metodologias diferem nas ferramentas utilizadas, no público alvo para o qual foi desenvolvido, mas que, para cada realidade, o método deve ser adaptável de forma a atender às necessidades do ambiente no qual será aplicado. O modelo proposto neste trabalho foi idealizado pensando no perfil de pacientes atendidos, dos medicamentos dispensados, na dinâmica de atendimento pré-existente na FAE, e também, no sentido educativo e formativo de quem irá realizar os atendimentos, os acadêmicos.

O modelo de atendimento foi organizado detalhadamente de forma que o acadêmico consiga construir o raciocínio clínico à medida que as etapas forem cumpridas e foi procurado abranger a maioria dos aspectos necessários para gerar um atendimento que proporcione segurança e o máximo de benefícios ao paciente, pensando no paciente e todas as suas particularidades, nas patologias envolvidas e nos medicamentos.

Neste modelo procurou-se ainda, aliar os conhecimentos da farmacoterapia com a farmacologia. Farmacoterapia é definida, segundo a Resolução nº 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia, como: “tratamento de doenças e de outras condições de saúde, por meio do uso de medicamentos” (BRASIL, 2013c). Sendo assim, percebe-se que o entendimento farmacológico é essencial para uma farmacoterapia racional e segura. Um grande estudo que acompanhou durante 25 anos o impacto da prática da atenção farmacêutica tanto nos profissionais quanto nos pacientes em cenário ambulatorial, demonstrou que os profissionais consideram a farmacologia e a farmacoterapia mais relevantes e mais significativas quando aprendidas em relação às realidades de pacientes específicos, suas necessidades e o ato de cuidar deles (STRAND et al., 2004).

Organizar o modelo proposto em formato de uma plataforma informatizada, foi a forma encontrada para viabilizar tanto o aprendizado por parte dos acadêmicos, quanto os atendimentos em si. O uso de um sistema informatizado proporciona uma dinâmica de atendimento mais adequada, facilitando a coleta de dados e posterior análise e também pode ser uma forma de melhorar a comunicação entre os diferentes profissionais da saúde, uma vez que, de forma organizada, o reconhecimento das necessidades de cada paciente é viabilizado (YOKOYAMA et al., 2011). Além dos fatores apontados, percebemos que levando em

consideração a quantidade de atendimentos realizados na FAE diariamente, esta pode ser uma forma de que, no futuro, mais pacientes possam ser atendidos de maneira especializada pelo profissional/acadêmico.

Seguindo a lógica de atendimento explicada anteriormente, a plataforma foi desenvolvida. Uma etapa pré-atendimento foi criada a fim de controlar os acessos à plataforma. Um *login* administrador será utilizado pelo professor responsável pelos acadêmicos. Ele poderá controlar quais usuários terão acesso à plataforma, ativando o cadastro sempre que um novo acadêmico iniciar as atividades na FAE, e desativando ao término destas. A Figura 4 mostra a tela dos usuários.

Figura 4 - Tela de cadastro de usuários na plataforma.

Username	Nome	Email	Status
----------	------	-------	--------

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Ao iniciar um novo atendimento o profissional/acadêmico deverá realizar a inserção do paciente na plataforma, onde serão cadastrados os dados pessoais destes (Figura 5). A partir daí o atendimento pode ser iniciado, utilizando as telas conforme a sequência de atendimento já relatada anteriormente. As telas correspondentes são: Estado Situacional, Dispensação dos Medicamentos, Avaliação e Retorno, representados nas Figuras 6, 7, 8 e 9, respectivamente. Na tela da Dispensação, esta foi simulada para um paciente com Doença de Crohn utilizando azatioprina. As informações na caixa branca são as destinadas ao paciente. As da caixa verde são destinadas ao profissional/acadêmico.

Figura 5 - Tela de cadastro de pacientes.

Editar paciente

CPF Nome Sexo Data de nascimento Escolaridade

Telefone Email

Endereço Complemento Ponto de referência CEP

[Salvar](#)

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Figura 6 - Tela do Estado Situacional.

Perfil do paciente

Patologia

Doença de Crohn
 Colite Ulcerativa

Comorbidades [Adicionar](#)

HAS
 Dislipidemias
 Diabetes
 Hipotireoidismo
 Asma
 Obesidade
 Mal de Alzheimer
 Doença de Parkinson

Quais são suas preocupações de saúde?

Alergia a medicamentos [Adicionar](#)

AINES
 Penicilinas

Alergia a alimentos [Adicionar](#)

Lactose
 Glúten

Estilo de vida [Adicionar](#)

Tabaco
 Alcool
 Dieta balanceada
 Exercícios físicos regulares

Dados da farmacoterapia prévia [Adicionar](#)

Nome do remédio **Concentração** **Forma farmacêutica** **Finalidade**

Como foi prescrito **Como toma**

Quem receitou

Produz efeito esperado Dificuldade em adquirir Dificuldade em administrar Reação adversa

Observações

[Remover](#)

[Salvar](#)

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Figura 7 - Tela da Dispensação dos Medicamentos.

Dispensação de medicamentos

Escolha dos medicamentos (Doença de Crohn)

Adalimumabe 40mg Seringa preenchida
 Azatioprina 50mg Comprimido
 Certolizumabe Pegol 200mg/ml Seringa preenchida
 Infliximabe 10mg/ml (10 ml) Frasco-Ampola
 Mesalazina 400mg Comprimido
 Mesalazina 500mg Comprimido
 Mesalazina 800mg Comprimido
 Metotrexato 25mg/ml (2 ml) Ampola
 Sulfasalazina 500mg Comprimido

Azatioprina 50mg Comprimido

Azatioprina 50mg Comprimido

Forma de administração

VO: Ingerir o comprimido, todos os dias no mesmo horário, juntamente com um copo de água após a refeição. VSE: Colocar o comprimido em 10 ml de água fria e deixar dispersar (~ 5 minutos). Agitar até formar uma solução homogênea e aspirar com auxílio de uma seringa. Administrar imediatamente via sonda. Se o paciente estiver recebendo dieta enteral, interromper para a administração.

Principais RAMs

Diminuição da função da medula óssea, podendo levar a um baixo número de células sanguíneas, como glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas. Consequências: anemia, diminuição da capacidade do corpo de combater infecções, surgimento de contusões, sangramentos fáceis. Náusea, vômito, hepatotoxicidade e em alguns casos, alopecia. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.

Cuidados especiais

Algumas marcas de azatioprina possuem lactose em sua composição. Atentar para casos de pacientes intolerantes à lactose.

Armazenamento e transporte

Armazenar de 20° C a 25° C. Proteger da luz e da umidade.

Informações ao farmacêutico/acadêmico

Dose usual
1,5-4 mg/kg 1xdia

Associações na literatura
Sem dados específicos.

Indicações de mecanismo
Atua como agente imunossupressor na indução e manutenção da remissão da doença, diminuindo a resposta inflamatória exacerbada. Pode ser útil também auxiliando na diminuição da dose de esteroides. A azatioprina é um pró-fármaco que é convertido em 6-mercaptopurina e seu metabólito ativo é capaz de inibir as vias de sinalização intracelular e induzir à apoptose linfocítica.

Interações graves
Alopurinol X Azatioprina: alopurinol pode potencializar os efeitos farmacológicos da azatioprina por inibir seu metabolismo. Pode ocorrer supressão severa da medula óssea e outras toxicidades. O médico deve ser informado imediatamente desta interação. Pode haver necessidade de redução da dose da azatioprina, caso nenhum dos medicamentos possa ser descontinuado ou substituído. Adalimumabe, Certolizumabe, Infliximabe X Azatioprina: o uso de bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) com outros agentes imunossupressores ou mielossupressores pode aumentar o risco de infecções. Infecções graves e sepsis, incluindo mortes, foram relatadas com o uso de bloqueadores de TNF, particularmente em pacientes em terapia imunossupressora concomitante. Também pode aumentar o risco de um câncer raro e frequentemente fatal de glóbulos brancos conhecido como linfoma de células T hepatoesplênicas (HTCL), que foi relatado principalmente em adolescentes e adultos jovens, homens, que recebem tratamento para a doença de Crohn ou colite ulcerativa. Monitorar cuidadosamente quanto ao surgimento de infecções. "Imunossupressores no geral"

Interações do medicamento com doenças
Azatioprina X Depressão da Medula Óssea: A azatioprina pode causar leucopenia grave, trombocitopenia, anemia macrocítica, depressão grave da medula óssea e, raramente, apatia pura de glóbulos vermelhos. A terapia com azatioprina deve ser administrada com cautela em pacientes com depressão da medula óssea. As toxicidades hematológicas estão relacionadas à dose. Recomenda-se cautela e monitoramento rotineiro das contagens sanguíneas e plaquetas. Os pacientes devem relatar qualquer sangramento ou hematoma incomum. Azatioprina X Infecções: Infecções graves, incluindo reativação de infecções latentes, foram relatadas com o uso de azatioprina. Azatioprina X Distúrbio Renal: A azatioprina pode se acumular em pacientes com insuficiência renal. A terapia com azatioprina deve ser administrada com cautela e pode precisar de redução da dose em pacientes com insuficiência renal. Azatioprina X Distúrbio Hepático: A azatioprina é convertida metabolicamente na 6-mercaptopurina farmacologicamente ativa (6-MP). A conversão e o metabolismo de 6-MP podem ser prejudicados em pacientes com doença hepática. A terapia com azatioprina deve ser administrada com cautela em pacientes com doença hepática. O monitoramento da função hepática é recomendado nesses pacientes.

Interações medicamento/alimento
Não foram encontradas interações graves com alimentos.

Ajuste de dose
Se ClCr (ml/min) > 50: manter dose-padrão. Para ClCr 10 - 50: 75% da dose-padrão. Se ClCr < 10: 50% da dose-padrão.

Risco na gravidez
Categoria: D. Uso em emergências, quando não há medicamentos mais seguros disponíveis. Evidência positiva de risco fetal humano. Azatioprina atravessa a placenta e é excretada em baixos níveis no leite materno; uso não recomendado.

Referências

ADAM, Lyia; PHULUKDAREE, Alisha; SOMA, Prashilla. Effective long-term solution to therapeutic remission in Inflammatory Bowel Disease: Role of Azathioprine. Biomedicine & Pharmacotherapy, [s.l.], v. 100, p.8-14, abr. 2018. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.152>; Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.

Envio do formulário

Data de retorno

Todos os medicamentos foram dispensados conforme protocolo prescrito. Todas recomendações e orientações foram repassadas ao paciente de acordo com o padrão do serviço de atenção farmacêutica da FAE.

Salvar

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Figura 8 - Tela da Avaliação.

Necessidade		
Todas as comorbidades citadas pelo paciente estão sendo tratadas?	O paciente está tomando algum medicamento que não há um problema de saúde correspondente?	Observações
<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text"/>
Adesão		
O paciente compreende e é capaz de cumprir o regime posológico, concorda e adere ao tratamento numa postura ativa?	Avaliar a não adesão voluntária (opta por não seguir o tratamento prescrito pelo médico) e involuntária (dificuldade de acesso, dificuldade de compreensão)	Observações
<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text"/>
Avaliação da efetividade e segurança por medicamento - 1 medicamento(s)		
Omeprazol		
Efetividade		
As metas terapêuticas estão sendo alcançadas para este medicamento?	A dose está adequada para atingir a meta terapêutica? (Investigar doses abaixo do recomendado)	Observações
<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text"/>
Segurança		
A farmacoterapia produz novos problemas de saúde - RAM? (Investigar doses acima do preconizado)	A farmacoterapia agrava problemas de saúde pré-existentes?	Observações
<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text"/>
Questões complementares		
Tem alguma forma farmacêutica, apresentação ou via de administração incorreta?	O paciente toma algum medicamento com frequência ou horário de administração incorreto sem alteração da dose total diária?	Tem algum medicamento com duração do tratamento incorreta?
<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>
Tem alguma interação grave medicamento-medicamento?	Existe algum medicamento vencido?	Você identificou desvio de qualidade aparente nos medicamentos do paciente?
<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>
Tem alguma interação medicamento-alimento?	O paciente armazena os medicamentos de forma incorreta?	Observações
<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text" value="Selecione"/>	<input type="text"/>
Parecer farmacêutico		
Análise		
<input type="text"/>		
<input type="button" value="Salvar"/>		

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Figura 9 - Tela de Retorno.

Históricos de retornos	
Atendido por:	Observações
Compareceu à consulta?	
Agendou outro retorno?	

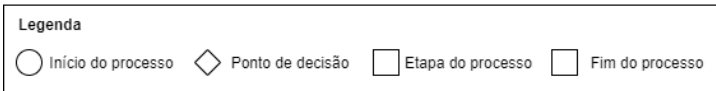
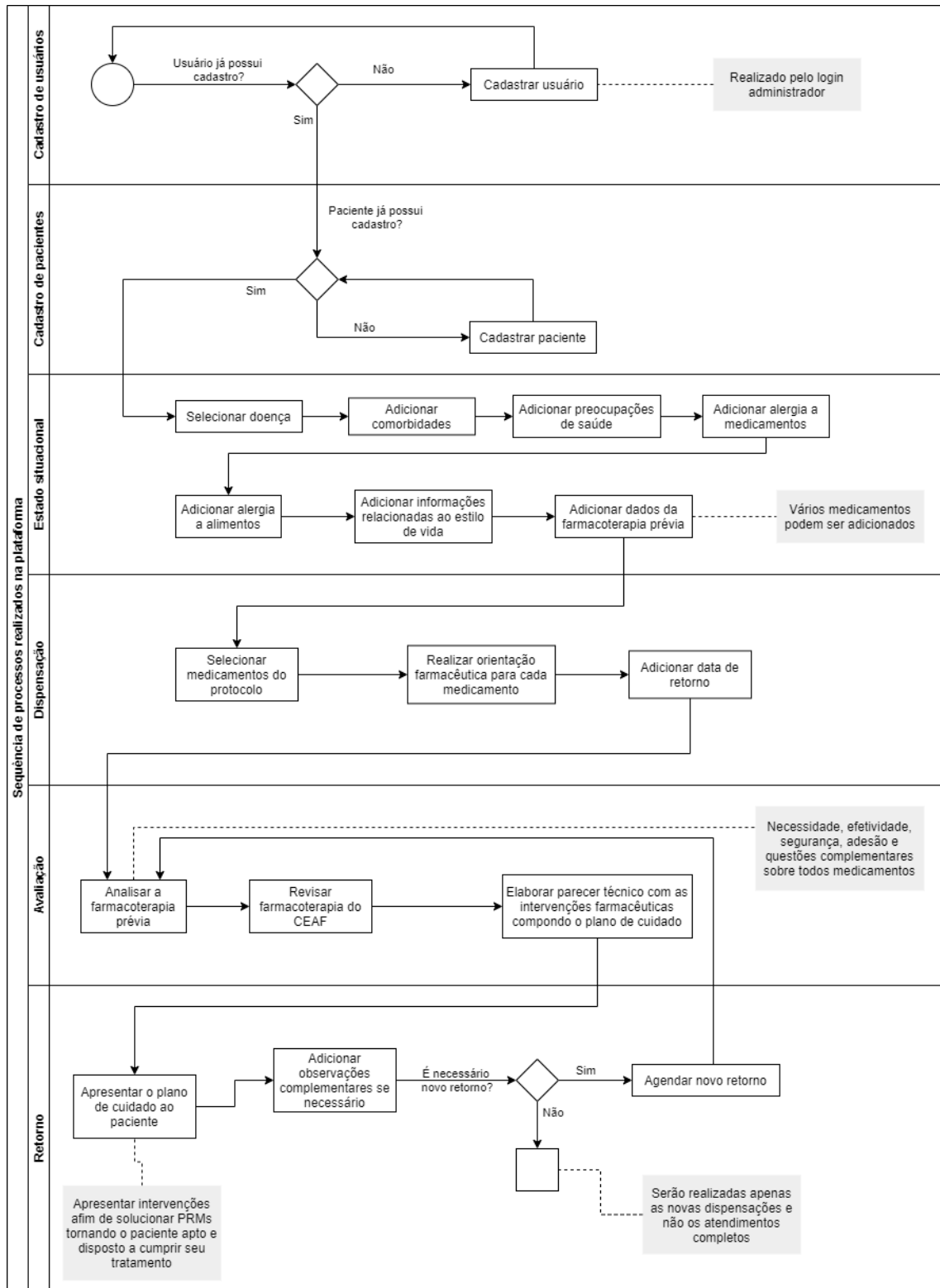
Avaliação de retorno		
<input type="checkbox"/> Compareceu à consulta de retorno?	Observações <input type="text"/>	Próximo retorno <input type="text"/>
<input type="button" value="Salvar"/>		

Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

Está disponível ainda, uma tela chamada Tratamentos. Esta tela traz todos os medicamentos componentes dos protocolos da doença de Crohn e da colite ulcerativa, com os dados destinados ao paciente e ao profissional/acadêmico. A finalidade de essas informações estarem disponíveis fora do fluxo de atendimento do paciente é para que o profissional/acadêmico possa revisar, estudar essas informações a qualquer momento, facilitando o acesso. Todos os processos realizados na plataforma estão dispostos na Figura 10, em formato de fluxograma.

A tela de abertura da plataforma nos traz alguns dados estatísticos como o número total de pacientes cadastrados, a quantidade de novos pacientes atendidos na semana, o total de atendimentos realizados, número de atendimentos realizados na semana, classificação dos pacientes por faixa etária e por sexo. Ainda nesta tela inicial, podemos acompanhar o número de primeiros retornos e de retornos subsequentes que foram agendados e serão realizados na semana corrente.

Figura 10 - Sequência de processos realizados na plataforma.



Fonte: Elaborado pela Autora (2020).

4 CONCLUSÃO

Conhecer a fundo o trabalho realizado na FAE, a dinâmica de seus atendimentos, bem como a variedade e quantidade de pacientes/patologias atendidas, nos permitiu vislumbrar a possibilidade de implantação de uma plataforma digital como forma de facilitar e padronizar os atendimentos e aumentar a qualidade do serviço prestado.

Ao nos aprofundarmos na complexidade das patologias escolhidas, nos tratamentos farmacológicos destinados a esses pacientes e nas bases teóricas da atenção farmacêutica, pudemos confirmar a grande importância de se ter um serviço especializado, beneficiando tanto os pacientes quanto os profissionais em formação. Vimos ainda durante o processo que a inexistência de uma plataforma informatizada voltada ao Componente Especializado da Assistência Farmacêutica e, ainda mais, gratuita, faz de nosso trabalho pioneiro contribuindo para os serviços prestados no âmbito do SUS.

Acredita-se que com o uso da plataforma, no futuro poderão ser extraídos dados possibilitando outros trabalhos derivados deste, além de melhorias que com certeza serão necessárias no decorrer do uso. Espera-se que esta seja uma forma de contribuição no âmbito educacional e da saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ABEGUNDE, Ayokunle T et al. Environmental risk factors for inflammatory bowel diseases: Evidence based literature review. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 22, n. 27, p.6296-6317, 2016. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i27.6296>.
- ABRAHAM, Bincy P.; AHMED, Tasneem; ALI, Tauseef. Inflammatory Bowel Disease: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. **Gastrointestinal Pharmacology**, [s.l.], p.115-146, 2017. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/164_2016_122.
- ACTIS, Giovanni Clemente et al. History of Inflammatory Bowel Diseases. **Journal Of Clinical Medicine**, [s.l.], v. 8, n. 11, p.1-14, 14 nov. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8111970>.
- ADAM, Lyla; PHULUKDAREE, Alisa; SOMA, Prashilla. Effective long-term solution to therapeutic remission in Inflammatory Bowel Disease: Role of Azathioprine. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 100, p.8-14, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.152>.
- AL-QUTEIMAT, Osama Mohammad; AMER, Amer Mostafa. Evidence-based pharmaceutical care: The next chapter in pharmacy practice. **Saudi Pharmaceutical Journal**, [s.l.], v. 24, n. 4, p.447-451, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2014.07.010>.
- AL-ZEWAIRI, Malek et al. Agile Software Development Methodologies: survey of surveys. **Journal Of Computer And Communications**, [s.l.], v. 05, n. 05, p. 74-97, 2017. Scientific Research Publishing, Inc.. <http://dx.doi.org/10.4236/jcc.2017.55007>.
- ANANTHAKRISHNAN, Ashwin N. et al. Normalization of Plasma 25-Hydroxy Vitamin D Is Associated with Reduced Risk of Surgery in Crohn's Disease. **Inflammatory Bowel Diseases**, [s.l.], v. 19, n. 9, p.1921-1927, jun. 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1097/mib.0b013e3182902ad9>.
- ANANTHAKRISHNAN, Ashwin N. et al. Higher Predicted Vitamin D Status Is Associated With Reduced Risk of Crohn's Disease. **Gastroenterology**, [s.l.], v. 142, n. 3, p.482-489, mar. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.11.040>.
- BAILLIE, Matthew. **The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body**. London: Longman, 1793.
- BAUMGART, Daniel C; SANDBORN, William J. Crohn's disease. **The Lancet**, [s.l.], v. 380, n. 9853, p.1590-1605, nov. 2012. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60026-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60026-9).

BELL, Thomas et al. Software requirements: are they really a problem?. **IEEE Computer Society Press**, Redondo Beach, p. 61-68, out. 1976.

BONETTI, Aline F. et al. Pharmacotherapy problems in cardiology patients 30 days post discharge from a tertiary hospital in Brazil: a randomized controlled trial. **Clinics**, [s.l.], v. 74, p. 1-6, 2019. Fundacao Faculdade de Medicina. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2019/e1091>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. **Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília, 2013a.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 586 de 2013. **Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências**. Brasília, 2013b.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585 de 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Brasília, 2013c.

BRIXNER, Diana et al. Patient Support Program Increased Medication Adherence with Lower Total Health Care Costs Despite Increased Drug Spending. **Journal Of Managed Care & Specialty Pharmacy**, [s.l.], v. 25, n. 7, p.770-779, jul. 2019. Academy of Managed Care Pharmacy. <http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2019.18443>.

CANTORNA, Margherita T et al. Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D₃, and the immune system. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 80, n. 6, p.1717-1720, 1 dez. 2004. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1717s>.

CIMZIA. Daniela M. Castanho. Brasil: AstraZeneca, 2013. Bula de remédio.

COMES, M C et al. Inflammatory bowel disease in married couples: 10 cases in Nord Pas de Calais region of France and Liege county of Belgium.. **Gut**, [s.l.], v. 35, n. 9, p.1316-1318, 1 set. 1994. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.35.9.1316>.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Brasília, 2013.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA - PROPOSTA. **Atenção Farmacêutica no Brasil: “Trilhando Caminhos”**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 24p.

CONSENSO, Comité de. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). **Ars Pharm**, Granada, v. 1, n. 48, p.5-17, mar. 2007.

CORDEIRO, Benedito Carlos; LEITE, Silvana Nair. **O farmacêutico na atenção à saúde**. Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2005. 189 p.

CORRER, Cassyano J; OTUKI, Michel F. **Método Clínico de Atenção Farmacêutica**. 2011. Disponível em: <<http://www.saude.sp.gov.br/resources/ipgg/assistencia-farmacutica/otuki-metodoclinicoparaatencaofarmacutica.pdf>>. Acesso em: 15 jan. 2020.

CORRER, Cassyano Januário; OTUKI, Michel Fleith; SOLER, Orenzio. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Revista Pan-amazônica de Saúde**, [s.l.], v. 2, n. 3, p. 41-49, set. 2011. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232011000300006>.

DAMIÃO, Adérson O. M. C. et al. Guideline on Ulcerative Colitis. **International Journal Of Inflammatory Bowel Disease**, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 1-48, abr. 2019.

DENNING, Timothy L et al. Lamina propria macrophages and dendritic cells differentially induce regulatory and interleukin 17-producing T cell responses. **Nature Immunology**, [s.l.], v. 8, n. 10, p.1086-1094, 16 set. 2007. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ni1511>.

DUERR, R. H. et al. A Genome-Wide Association Study Identifies IL23R as an Inflammatory Bowel Disease Gene. **Science**, [s.l.], v. 314, n. 5804, p.1461-1463, 1 dez. 2006. American Association for the Advancement of Science (AAAS). <http://dx.doi.org/10.1126/science.1135245>.

GANIS, Matt. Agile Methods: fact or fiction. **Trenton Computer Festival**, Hawthorne, p. 1-14, abr. 2010.

GOMOLLÓN, Fernando et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1. **Journal Of Crohn's And Colitis**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.3-25, 22 set. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168>.

HALME, Leena et al. Family and twin studies in inflammatory bowel disease. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 12, n. 23, p.3668-3672, 2006. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v12.i23.3668>.

HEPLER, Charles D.; STRAND, Linda M.. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **American Journal Of Hospital Pharmacy**. Gainesville, p. 533-543. mar. 1990.

HERNÁNDEZ, Daniel Sabater et al. Método Dáder. Manual de Seguimento Farmacoterapêutico. **Programa Dáder**, Lisboa, p. 1-128, 2010.

HUMIRA. Joyce M. C. Camargo. Brasil: AbbVie Farmacêutica Ltda., 2019. Bula de remédio.

KUMAR, Vinay et al. **Robbins & Cotran - Patologia: Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LEITE, Silvana Nair; VASCONCELLOS, Maria da Penha Costa. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Itajaí, v. 8, n. 3, p. 775-782, 2003.

MASSAD, Eduardo et al. **O prontuário eletrônico do paciente na assistência, informação e conhecimento médico. Núcleo de Informática em enfermagem**. Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2003.

MCPHEE, Stephen J.; GANONG, William F.. **Fisiopatologia da Doença: Uma Introdução à Medicina Clínica**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. 642 p.

MOLODECKY, Natalie A. et al. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases With Time, Based on Systematic Review. **Gastroenterology**, [s.l.], v. 142, n. 1, p.46-54, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>.

ORIÁ, Reinaldo Barreto; BRITO, Gerly Anne de Castro. **Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica**. São Paulo: Blucher, 2016. 837 p.

PEREIRA, Leonardo Régis Leira; FREITAS, Osvaldo de. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Ribeirão Peto, v. 44, n. 4, p.601-612, dez. 2008.

PEREIRA, Márcia Virgínia et al. Grau de conhecimento dos pacientes sobre o tratamento: estratégia para uso racional de medicamentos. **Journal Health NPEPS**, Joazeiro do Norte, v. 1, n. 1, p. 31-39, 2016.

PETERSEN, Kai; WOHLIN, Claes; BACA, Dejan. The Waterfall Model in Large-Scale Development. **Lecture Notes In Business Information Processing**, [s.l.], p. 386-400, 2009. Springer Berlin Heidelberg. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-02152-7_29.

PEYRIN-BIROULET, Laurent et al. Antimycobacterial Therapy in Crohn's Disease: Game Over?. **Gastroenterology**, [s.l.], v. 132, n. 7, p.2594-2598, jun. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2007.04.027>.

PRODANOV, Cleber Cristiano; FREITAS, Ernani Cesar de. **Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico**. 2. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013. 276 p.

RONACHER, Armin. **Flask**. Disponível em: <https://flask.palletsprojects.com/en/1.1.x/>. Acesso em: 2 jun. 2020.

SABATER, Daniel et al. Tipos de intervenciones farmacêuticas en seguimiento farmacoterápéutico. **Seguimiento Farmacoterápéutico**, Granada, v. 3, n. 2, p. 90-97, 2005.

SANTOS, Luciana dos et al. **Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.

SANTOS, Paulo Caleb Júnior de Lima. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica: Contexto Atual, Exames Laboratoriais e Acompanhamento Farmacoterapêutico**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. 555 p.

SAÚDE, Ministério da; FIOCRUZ; TÓXICO-FARMACOLÓGICAS, Sistema Nacional de Informações. **Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância**. 2017. Disponível em: <<https://sinitox.iciet.fiocruz.br/dados-nacionais>>. Acesso em: 03 jan. 2020.

SCHWABER, Ken; SUTHERLAND, Jeff. **The Scrum Guide**. 2017. Disponível em: <https://www.scrumguides.org/scrum-guide.html>. Acesso em: 2 jun. 2020.

SPEHLMANN, Martina E. et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in a German twin cohort: Results of a nationwide study. **Inflammatory Bowel Diseases**, [s.l.], v. 14, n. 7, p.968-976, jul. 2008. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1002/ibd.20380>.

STORPIRTIS, Sílvia et al. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 489 p.

STRAND, Linda M. et al. The Impact of Pharmaceutical Care Practice on the Practitioner and the Patient in the Ambulatory Practice Setting: Twenty-five Years of Experience. **Current Pharmaceutical Design**, Minnesota, v. 10, n. 31, p.3987-4001, 2004.

SWIECZKOWSKI, Damian et al. Pharmaceutical services as a tool to improve outcomes in patients with cardiovascular diseases. **International Journal Of Cardiology**, [s.l.], v. 222, p.238-241, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.189>.

VERMEIRE, Severine. NOD2/CARD15: relevance in clinical practice. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.569-575, jun. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2003.12.008>.

VIEIRA, Danielle Cristina Rodrigues. **Desenvolvimento de software especializado em atenção farmacêutica para o acompanhamento farmacoterapêutico de indivíduos portadores de hipertensão arterial e diabetes mellitus na atenção primária à saúde**. 2014. 136 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2014.

WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. **Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes**. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.

WILKS, Samuel. Morbid appearances in the intestine of Miss Bankes. **Med. Gazett.**, London, n. 2, p.264-265, 1959.

YOKOYAMA, Claudia Seiko et al. Proposta de Sistema de Informação para Atenção Farmacêutica baseado no Método Dáder. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 32, n. 1, p. 19-26, 2011.

APÊNDICE A – Informações Técnicas da Terapia Medicamentosa

Medicamento: Adalimumabe 40mg Seringa Preenchida	Protocolo FAE: Doença de Crohn
<p>Dose Usual: Indução: 160 mg (administrado no dia 1 ou dividido e administrado por 2 dias consecutivos) e 80 mg 2 semanas depois (dia 15). Manutenção: 40 mg a cada duas semanas, começando no dia 29. Alguns pacientes podem precisar de 40 mg por semana como terapia de manutenção.</p>	
<p>Associações Relatadas na Literatura: Podem ser associados aminosalicilatos e / ou corticosteróides; se necessário, azatioprina, mercaptopurina ou metotrexato.</p>	
<p>Indicações/Mecanismo: O adalimumabe é um anticorpo monoclonal recombinante que se liga ao fator de necrose tumoral alfa humano (TNF-α), bloqueando a atividade inflamatória do TNF-α e modulando respostas biológicas responsáveis pela migração de leucócitos. Reduz sinais e sintomas e mantém remissão clínica na doença de Crohn e na colite ulcerativa. Útil no tratamento das fistulas perianais em pacientes com doença de Crohn.</p>	
<p>Forma de Administração: Via: SC. 1) Retire a seringa do refrigerador. Deixe-a de 15 a 30 minutos em temperatura ambiente até o momento da injeção. Não remova a tampa da agulha enquanto aguarda a seringa atingir a temperatura ambiente. Não aqueça a seringa de nenhuma outra maneira. Por exemplo, não aquecer em micro-ondas ou em água quente. 2) Lave e seque suas mãos. Coloque os seguintes itens sobre uma superfície limpa: A seringa do medicamento, um lenço umedecido com álcool (para limpar o local da injeção); gaze ou algodão. 3) Escolha o local da injeção: na parte da frente das suas coxas; ou na sua barriga (abdômen), evite a área localizada cerca de 5 cm ao redor de seu umbigo. Cada nova injeção deve ser dada ao menos a 3 cm de distância do local da última injeção. Com o lenço umedecido em álcool, limpe o local da injeção fazendo movimentos circulares. Não aplique o medicamento através das roupas; não aplique em áreas onde a pele estiver dolorida, lesionada, avermelhada, áspera, com cicatrizes ou estrias, ou áreas com psoríase em placas. 4) Segure a seringa com uma das mãos. Verifique o líquido na seringa (o aspecto normal é límpido e incolor), remova a tampa da agulha com a outra mão. Jogue o protetor da agulha fora. Não recoloque o protetor da agulha. Não toque na agulha com os seus dedos ou deixe que ela toque em qualquer superfície. 5) Segure a seringa com a agulha apontada para cima, ao nível dos olhos com uma das mãos para que você possa ver o ar na seringa. Empurre lentamente o êmbolo para que o ar saia através da agulha. É normal sair um pouco de líquido pela agulha. 6) Segure a seringa em uma mão, entre o polegar e o dedo indicador, como se fosse um lápis. Com uma das mãos, levante gentilmente a área da pele limpa e segure firmemente. 7) Com um movimento curto e rápido, insira a agulha na pele a um ângulo de 45° em relação à pele. Assim que tiver inserido a agulha, solte a pele. Empurre lentamente o êmbolo da seringa e injete toda a solução da seringa, até o seu completo esvaziamento. 8) Quando a seringa estiver vazia, remova lentamente a agulha da pele, sendo cuidadoso para manter o mesmo ângulo com que a agulha foi inserida. Após a injeção, usando uma gaze ou um pedaço de algodão, pressione o local da injeção. Não esfregue, um pequeno sangramento pode ocorrer no local da injeção. 9) Descarte imediatamente a seringa em uma garrafa PET, sem reencapá-la. Nunca reutilize a seringa. Não recicle a seringa ou a descarte em lixo doméstico comum. Sempre mantenha a seringa e os itens do cartucho fora do alcance das crianças. O protetor da agulha, a gaze ou o algodão e o blíster podem ser descartados em lixo doméstico comum. Quando a garrafa PET estiver cheia, leve-a até o posto de saúde mais próximo para descarte correto.</p>	
<p>Principais RAMs/Manejo: De forma geral, o risco de infecções é aumentado, tais como infecção do trato respiratório superior, no trato urinário, sintomas semelhantes aos da gripe, sinusite. Comum apresentar estomatite, ulcerações na boca, dor de cabeça, reação no local da injeção, erupção cutânea, dor no local da injeção e dor abdominal. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.</p>	
<p>Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Etanercepte, Infliximabe, Metotrexato, Prednisona X Adalimumabe: o uso de bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) com outros agentes imunossupressores ou mielossupressores pode aumentar o risco de infecções. Infecções graves e sepse, incluindo mortes, foram relatadas com o uso de bloqueadores de TNF, particularmente em pacientes em terapia imunossupressora concomitante. Também pode aumentar o risco de um câncer raro e frequentemente fatal de glóbulos brancos conhecido como linfoma de células T hepatoesplênico (HSTCL), que foi relatado principalmente em adolescentes e adultos jovens, homens, que recebem tratamento para a doença de Crohn ou colite ulcerativa. Monitorar cuidadosamente quanto ao surgimento de infecções. Imunossupressores no geral. Significância clínica alta. Deve-se evitar as combinações pois o risco da interação supera o benefício.</p>	
<p>Interações do Medicamento com Doenças: Adalimumabe X Infecções: Relatos de infecções graves, incluindo sepse e infecções oportunistas como a tuberculose. O tratamento com esses agentes não deve ser iniciado em pacientes com infecção ativa, incluindo infecções localizadas clinicamente importantes. Recomenda-se cautela e monitoramento cuidadoso ao considerar seu uso em pacientes com histórico de infecções recorrentes, condições subjacentes que podem predispor a infecções ou infecções crônicas, latentes ou localizadas. A administração desses agentes deve ser interrompida se um paciente desenvolver uma infecção grave ou sepse. Adalimumabe X Neoplasias: Melanoma e carcinoma de células de Merkel foram relatados em pacientes tratados com terapia bloqueadora de TNF. O exame cutâneo periódico é recomendado para todos os pacientes, principalmente aqueles com fatores de risco para câncer de pele. Foram notificados casos pós-comercialização de linfoma hepático de células T hepatoesplênico (HSTCL) em pacientes tratados com bloqueadores de TNF. Deve-se tomar cuidado ao considerar esses agentes no tratamento de pacientes com histórico de neoplasias ou no tratamento contínuo em pacientes que desenvolvem neoplasias ao receber esses agentes. Adalimumabe X Reações Neurológicas: O uso de agentes bloqueadores do TNF tem sido associado a casos raros de manifestações no sistema nervoso central de vasculite sistêmica, convulsão e novo início ou exacerbação de sintomas clínicos e / ou evidência radiográfica de distúrbios desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e neurite óptica e distúrbios de desmielinização periférica, incluindo a síndrome de Guillain-Barré. Deve-se tomar cuidado ao considerar o uso desses agentes em pacientes com distúrbios neurológicos e recomenda-se a interrupção do agente se esses distúrbios se desenvolverem durante o tratamento.</p>	
<p>Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.</p>	
<p>Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Não é necessário.</p>	
<p>Cuidados Especiais: Não agite o medicamento. Cada seringa deve ser utilizada para apenas uma aplicação. Os locais de injeção devem ser alternados a cada aplicação. Não use a seringa se: o líquido estiver turvo, com alterações de coloração ou com partículas; estiver congelada ou se tiver sido armazenada sob luz solar direta; estiver danificada ou quebrada. Para ajudá-lo a se lembrar dos dias corretos, marque o dia no calendário em que você precisa receber este medicamento. Pacientes com alergia ao látex devem utilizar com cautela, pois pode haver resíduos de látex na seringa preenchida.</p>	

Risco na Gravidez: Categoria: B. Os estudos quanto ao risco de utilizar Adalimumabe durante a gravidez estão em andamento. Dados publicados sugerem que o risco de resultados adversos na gravidez em mulheres com DII está associado ao aumento da atividade da doença. Os resultados adversos da gravidez incluem parto prematuro (<37 semanas de gestação), bebês com baixo peso ao nascer (<2500 g) e pequenos para a idade gestacional ao nascer.	
Armazenamento e Transporte: Conservar sob refrigeração (2 a 8° C). O medicamento não deve ser congelado. Porções não utilizadas do medicamento devem ser descartadas, pois o produto não contém conservante. Proteger da luz. Ao transportar da Farmácia até sua casa, deve ser armazenada em caixa térmica com gelox mantendo a temperatura de 2 a 8° C. Ao chegar em casa, armazenar imediatamente na geladeira, fora da caixa térmica e não manter na porta da geladeira.	
Referências: Bula Humira ®; Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.	
Medicamento: Azatioprina 50mg Comprimido	Protocolo FAE: Doença de Crohn e Colite Ulcerativa
Dose Usual: Doença de Crohn - 1,5-4 mg/kg 1 x dia. Colite Ulcerativa: 1,5-2,5 mg/kg 1 x dia.	
Associações Relatadas na Literatura: Doença de Crohn: Sem dados específicos. Colite Ulcerativa: Mesalazina 500mg VO 3 x dia.	
Indicações/Mecanismo: Atua como agente imunossupressor na indução e manutenção da remissão da doença, diminuindo a resposta inflamatória exacerbada. Pode ser útil também auxiliando na diminuição da dose de esteróides. A azatioprina é um pró-fármaco que é convertido em 6-mercaptopurina e seu metabólito ativo é capaz de inibir as vias de sinalização intracelular e induzir à apoptose linfocítica.	
Forma de Administração: Via: VO - Ingerir o comprimido, todos os dias no mesmo horário, juntamente com um copo de água após a refeição. VSE - Colocar o comprimido em 10 ml de água fria e deixar dispersar (~ 5 minutos). Agitar até formar uma solução homogênea e aspirar com auxílio de uma seringa. Administrar imediatamente via sonda. Se o paciente estiver recebendo dieta enteral, interromper para a administração.	
Principais RAMs/Manejo: Diminuição da função da medula óssea, podendo levar a um baixo número de células sanguíneas, como glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas. Consequências: anemia, diminuição da capacidade do corpo de combater infecções, surgimento de contusões, sangramentos fáceis. Náusea, vômito, hepatotoxicidade e em alguns casos, alopecia. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.	
Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Alopurinol X Azatioprina: alopurinol pode potencializar os efeitos farmacológicos da azatioprina por inibir seu metabolismo. Pode ocorrer supressão severa da medula óssea e outras toxicidades. O médico deve ser informado imediatamente desta interação. Pode haver necessidade de redução da dose da azatioprina, caso nenhum dos medicamentos possa ser descontinuado ou substituído. Adalimumabe, Certolizumabe, Infliximabe X Azatioprina: o uso de bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) com outros agentes imunossupressores ou mielossupressores pode aumentar o risco de infecções. Infecções graves e sepse, incluindo mortes, foram relatadas com o uso de bloqueadores de TNF, particularmente em pacientes em terapia imunossupressora concomitante. Também pode aumentar o risco de um câncer raro e frequentemente fatal de glóbulos brancos conhecido como linfoma de células T hepatoesplênico (HSTCL), que foi relatado principalmente em adolescentes e adultos jovens, homens, que recebem tratamento para a doença de Crohn ou colite ulcerativa. Monitorar cuidadosamente quanto ao surgimento de infecções. Imunossupressores no geral.	
Interações do Medicamento com Doenças: Azatioprina x Depressão da Medula Óssea: A azatioprina pode causar leucopenia grave, trombocitopenia, anemia macrocítica, depressão grave da medula óssea e, raramente, aplasia pura de glóbulos vermelhos. A terapia com azatioprina deve ser administrada com cautela em pacientes com depressão da medula óssea. As toxicidades hematológicas estão relacionadas à dose. Recomenda-se cautela e monitoramento rotineiro das contagens sanguíneas e plaquetas. Os pacientes devem relatar qualquer sangramento ou hematoma incomum. Azatioprina X Infecções: Infecções graves, incluindo reativação de infecções latentes, foram relatadas com o uso de azatioprina. Azatioprina X Disfunção Renal: A azatioprina pode se acumular em pacientes com insuficiência renal. A terapia com azatioprina deve ser administrada com cautela e pode precisar de redução da dose em pacientes com insuficiência renal. Azatioprina X Disfunção Hepática: A azatioprina é convertida metabolicamente na 6-mercaptopurina farmacologicamente ativa (6-MP). A conversão e o metabolismo de 6-MP podem ser prejudicados em pacientes com doença hepática. A terapia com azatioprina deve ser administrada com cautela em pacientes com doença hepática. O monitoramento da função hepática é recomendado nesses pacientes.	
Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.	
Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Se ClCr (ml/min) > 50: manter dose-padrão. Para ClCr 10 - 50: 75% da dose-padrão. Se ClCr < 10: 50% da dose-padrão.	
Cuidados Especiais: Algumas marcas de azatioprina possuem lactose em sua composição. Atentar para casos de pacientes intolerantes à lactose.	
Risco na Gravidez: Categoria: D. Uso em emergências, quando não há medicamentos mais seguros disponíveis. Evidência positiva de risco fetal humano. Azatioprina atravessa a placenta e é excretada em baixos níveis no leite materno; uso não recomendado.	
Armazenamento e Transporte: Armazenar de 20° C a 25° C. Proteger da luz e da umidade.	
Referências: ADAM, Lyla; PHULUKDAREE, Alisa; SOMA, Prashilla. Effective long-term solution to therapeutic remission in Inflammatory Bowel Disease: Role of Azathioprine. Biomedicine & Pharmacotherapy, [s.l.], v. 100, p.8-14, abr. 2018. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.152 ; Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.	
Medicamento: Certolizumabe Pegol 200mg/ml Seringa preenchida	Protocolo FAE: Doença de Crohn
Dose Usual: Indução: 400 mg (duas injeções de 200 mg em locais separados) nas semanas 0, 2 e 4. Manutenção: 400 mg a cada 4 semanas.	
Associações Relatadas na Literatura: Aminoossalicilatos, corticosteróides, azatioprina, mercaptopurina, metotrexato ou agentes anti-infecciosos.	

Indicações/Mecanismo: Agente imunossupressor antagonista do TNF- α , sendo este uma citocina pró-inflamatória com papel central nos processos inflamatórios. Usado para reduzir os sinais e sintomas da doença de Crohn moderada a severamente ativa e para manter a resposta clínica em adultos que tiveram uma resposta inadequada às terapias convencionais.	
Forma de Administração: Via: SC. 1) Lave e seque suas mãos. Retire da embalagem a seringa preenchida e o lenço umedecido em álcool, e coloque-os sobre uma superfície limpa. Verifique se o líquido no interior da seringa encontra-se límpido, de incolor a amarelado, sem partículas visíveis. Não utilize se a solução estiver turva ou se estiver com partículas grandes e coloridas. Aguarde até que a seringa preenchida atinja temperatura ambiente. Isso levará cerca de 30 minutos. Não tente aquecer a seringa. 2) Escolha o local da injeção: na parte da frente das suas coxas; ou na sua barriga (abdômen), evite a área localizada cerca de 5 cm ao redor de seu umbigo. Cada nova injeção deve ser dada ao menos a 3 cm de distância do local da última injeção. Não injete a seringa em áreas que a pele esteja avermelhada, machucada ou endurecida. Não administrar o medicamento por cima das roupas. Limpe o local de injeção com o lenço umedecido em álcool, usando movimentos circulares de dentro para fora. Não toque na área limpa antes da injeção. 3) Não agite a seringa. Remova a capa da agulha, tomando cuidado para não encostar seus dedos na agulha ou deixar a agulha em contato com qualquer superfície. Segure a seringa com a agulha voltada para cima. Bata delicadamente na seringa para levar qualquer bolha de ar para o topo da seringa. Pressione lentamente o êmbolo até eliminar qualquer ar. Pare quando uma pequena gota aparecer na ponta da agulha. Delicadamente, pressione o local limpo de injeção e segure com firmeza. Com a outra mão, segure a seringa em um ângulo de 45° em relação a pele. Com um movimento rápido e curto, introduza a agulha por completo na pele. Pressione o êmbolo para injetar a solução. São necessários aproximadamente 10 segundos para esvaziar a seringa. Quando a seringa estiver vazia, retire cuidadosamente a agulha da pele no mesmo ângulo em que ela foi introduzida. Libere a pele que foi pressionada com a primeira mão. Utilize um pedaço de gaze para fazer pressão no local de injeção por alguns segundos. Não esfregue o local de injeção. Você pode cobrir o local de injeção com um curativo pequeno ou bandagem, se necessário. 4) Não se deve reutilizar a seringa ou reencapar a agulha. Descarte imediatamente a seringa em uma garrafa PET. Não recicle a seringa ou a descarte em lixo doméstico comum. Sempre mantenha a seringa e os itens do cartucho fora do alcance das crianças. O protetor da agulha, a gaze ou o algodão e o blíster podem ser descartados em lixo doméstico comum. Quando a garrafa PET estiver cheia, leve-a até o posto de saúde mais próximo para descarte correto.	
Principais RAMs/Manejo: O risco às infecções é aumentado. Mais comuns: infecções do trato respiratório, urinário. Nasofaringite, artralgia, náusea e dor de cabeça. Estudos demonstraram probabilidade de ocorrência de neoplasias como linfoma e leucemia. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.	
Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Adalimumabe, Azatioprina, Infliximabe X Certolizumabe: o uso de bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) com outros agentes imunossuppressores ou mielossuppressores pode aumentar o risco de infecções. Infecções graves e sepse, incluindo mortes, foram relatadas com o uso de bloqueadores de TNF, particularmente em pacientes em terapia imunossupressora concomitante. Também pode aumentar o risco de um câncer raro e frequentemente fatal de glóbulos brancos conhecido como linfoma de células T hepatoesplênico (HSTCL), que foi relatado principalmente em adolescentes e adultos jovens, homens, que recebem tratamento para a doença de Crohn ou colite ulcerativa. Monitorar cuidadosamente quanto ao surgimento de infecções. Imunossuppressores no geral.	
Interações do Medicamento com Doenças: Certolizumabe X Infecções: Relatos de infecções graves, incluindo sepse e infecções oportunistas como a tuberculose. O tratamento com esses agentes não deve ser iniciado em pacientes com infecção ativa, incluindo infecções localizadas clinicamente importantes. Recomenda-se cautela e monitoramento cuidadoso ao considerar seu uso em pacientes com histórico de infecções recorrentes, condições subjacentes que podem predispor a infecções ou infecções crônicas, latentes ou localizadas. A administração desses agentes deve ser interrompida se um paciente desenvolver uma infecção grave ou sepse. Certolizumabe X Neoplasias: Melanoma e carcinoma de células de Merkel foram relatados em pacientes tratados com terapia bloqueadora de TNF. O exame cutâneo periódico é recomendado para todos os pacientes, principalmente aqueles com fatores de risco para câncer de pele. Foram notificados casos pós-comercialização de linfoma hepático de células T hepatoesplênico (HSTCL) em pacientes tratados com bloqueadores de TNF. Deve-se tomar cuidado ao considerar esses agentes no tratamento de pacientes com histórico de neoplasias ou no tratamento contínuo em pacientes que desenvolvem neoplasias ao receber esses agentes. Certolizumabe X Reações Neurológicas: O uso de agentes bloqueadores de TNF tem sido associado a casos raros de manifestações no sistema nervoso central de vasculite sistêmica, convulsão e novo início ou exacerbação de sintomas clínicos e/ou evidência radiográfica de distúrbios desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e neurite óptica e distúrbios de desmielinização periférica, incluindo a síndrome de Guillain-Barré. Deve-se tomar cuidado ao considerar o uso desses agentes em pacientes com distúrbios neurológicos e recomenda-se a interrupção do agente se esses distúrbios se desenvolverem durante o tratamento.	
Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.	
Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Não é necessário.	
Cuidados Especiais: Não agite o medicamento. Cada seringa deve ser utilizada para apenas uma aplicação. Os locais de injeção devem ser alternados a cada aplicação. Não use a seringa se: o líquido estiver turvo, com alterações de coloração ou com partículas; estiver congelada ou se tiver sido armazenada sob luz solar direta; estiver danificada ou quebrada. Para ajudá-lo a se lembrar dos dias corretos, marque o dia no calendário em que você precisa receber este medicamento.	
Risco na Gravidez: Os estudos quanto ao risco de utilizar Certolizumabe durante a gravidez estão em andamento. Até o momento, estudos demonstraram que a DII está associada a resultados adversos na gravidez, incluindo aumento do risco de aborto espontâneo, parto prematuro, parto de um bebê com baixo peso ao nascer e baixo ganho de peso. O manejo da doença materna deve ser otimizado antes da gravidez. O tratamento anterior diminui as crises, a atividade da doença e a incidência de resultados adversos na gravidez.	
Armazenamento e Transporte: Conservar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Não deve ser congelado e deve ser protegido da luz. Você deve manter a seringa dentro da embalagem até o momento do uso. Ao transportar da Farmácia até sua casa, deve ser armazenada em caixa térmica com gelox mantendo a temperatura de 2 a 8°C. Ao chegar em casa, armazenar imediatamente na geladeira, fora da caixa térmica e não manter na porta da geladeira.	
Referências: Bula Cimzia®; Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/).	
Medicamento: Ciclosporina 25mg, 50mg, 100mg Cápsula	Protocolo FAE: Colite Ulcerativa
Dose Usual: 2,3 a 3 mg/kg a cada 12 horas (uso <i>off label</i>).	
Associações Relatadas na Literatura: Sem dados específicos.	

Indicações/Mecanismo: Imunossupressor. Inibe a produção e liberação da interleucina-2 e inibe a ativação induzida pela interleucina-2 nos linfócitos T. Alguns estudos sugerem o uso <i>off label</i> da ciclosporina em colite ulcerativa refratária grave.	
Forma de Administração: Via: VO: Ingerir o comprimido, todos os dias no mesmo horário, juntamente com um copo de água. Ciclosporina pode ser administrada na presença ou ausência dos alimentos. O importante é manter o padrão diariamente. A cápsula não é adequada para ser administrada VSE. Para administrações via sonda, utilizar a solução oral.	
Principais RAMs/Manejo: As mais comuns incluem: hipertensão arterial, edema, cefaleia, hirsutismo, hipertricose, aumento dos triglicerídeos, distúrbios do aparelho reprodutivo feminino, náusea, diarreia, dispepsia, desconforto abdominal, tremor, parestesia, contrações musculares, disfunção renal, aumento da creatinina sérica e aumento do risco de infecções.	
Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Sulfametoxazol Trimetoprima X Ciclosporina: As sulfonamidas podem reduzir significativamente as concentrações séricas de ciclosporina por um mecanismo desconhecido. Hipercalemia e nefrotoxicidade aditiva também foram relatadas. Os dados estão disponíveis para sulfametoxazol trimetoprima intravenoso, sulfadiazina oral e sulfassalazina. O sulfametoxazol trimetoprima por via oral não afeta os níveis de ciclosporina. A função renal e os níveis de ciclosporina devem ser monitorados de perto se esses medicamentos forem usados concomitantemente. Cetoconazol X Ciclosporina: Certos agentes antifúngicos azólicos, como o cetoconazol e o itraconazol, que são potentes inibidores da CYP3A4, podem aumentar significativamente os níveis sanguíneos de ciclosporina, que é metabolizada principalmente pela isoenzima. O risco de nefro e neurotoxicidade associado à ciclosporina pode ser aumentado. Foram relatados aumentos de cinco a dez vezes da concentração de ciclosporina durante a co-administração com cetoconazol. As reduções de dose de ciclosporina são frequentemente necessárias durante a co-administração com agentes antifúngicos azólicos. Os níveis sanguíneos de ciclosporina e a função renal devem ser verificados com frequência e a dose ajustada de acordo, principalmente após o início ou a descontinuação da terapia antifúngica. Pode ser necessária uma redução de 60% a 80% durante a terapia concomitante com cetoconazol. Os pacientes devem ser aconselhados a notificar seu médico se sentirem possíveis sinais de toxicidade da ciclosporina, como náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, tontura, fadiga, dor de cabeça, tremores e convulsões. Estatinas X Ciclosporina: Pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de alguns inibidores da HMG-CoA redutase e/ou de seus metabólitos farmacologicamente ativos. O mecanismo envolve as vias do CYP450. A área sob a curva da atorvastatina aumentou 8,7 vezes durante a administração simultânea de atorvastatina. Altos níveis de atividade inibitória da HMG-CoA redutase no plasma estão associados a um risco aumentado de toxicidade musculoesquelética. Miopatia manifestada como dor muscular e/ou fraqueza associada à creatina quinase elevada que excede dez vezes o limite superior do normal, foi ocasionalmente relatada. A rhabdomiólise também ocorreu raramente, o que pode ser acompanhado por insuficiência renal aguda secundária à mioglobulinúria e pode resultar em morte. O uso de pravastatina parece ser mais indicado quando necessário, pois não é extensivamente metabolizada pela isoenzima. Todos os pacientes que recebem terapia com estatinas devem ser avisados para relatar imediatamente qualquer dor, sensibilidade ou fraqueza muscular inexplicada, principalmente se acompanhadas de febre, mal-estar e/ou urina de cor escura. A terapia deve ser descontinuada se a creatina quinase estiver marcadamente elevada na ausência de exercícios intensos ou se houver suspeita ou diagnóstico de miopatia.	
Interações do Medicamento com Doenças: Ciclosporina X Hipertensão: O uso da ciclosporina é contra-indicado em pacientes com hipertensão não controlada. Hipertensão, possivelmente devido à vasoconstrição renal, ocorreu em 50% dos pacientes que receberam ciclosporina. A terapia anti-hipertensiva pode ser necessária. Ciclosporina X Disfunção Renal: O uso de ciclosporina é contra-indicado em pacientes com função renal anormal. A ciclosporina causa uma redução reversível no fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular, resultando em aumento da creatinina sérica e do nitrogênio da uréia no sangue. Nefrotoxicidade leve geralmente responde a reduções nas doses de ciclosporina. Ocorreu nefrotoxicidade persistente, crônica e progressiva. O monitoramento clínico da função renal é necessário.	
Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.	
Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Apesar do potencial nefrotóxico, não é realizado ajuste de dose por não ser dose dependente. A função renal deve ser monitorada cuidadosamente.	
Cuidados Especiais: Usar com cautela quando o paciente estiver utilizando outras drogas nefrotóxicas e/ou outras drogas imunossupressoras. Monitorar função renal e parâmetros infecciosos frequentemente.	
Risco na Gravidez: Categoria: C. Levar em consideração o teor alcoólico de várias formulações de ciclosporina. Usar com cuidado se os benefícios superarem os riscos.	
Armazenamento e Transporte: Conservar as cápsulas sob refrigeração (2 a 8° C) e protegidas da luz. Não deve ser congelado. Ao transportar da Farmácia até sua casa, deve ser armazenada em caixa térmica com gelo mantendo a temperatura de 2 a 8° C. Ao chegar em casa, armazenar imediatamente na geladeira, fora da caixa térmica e não manter na porta da geladeira.	
Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.	
Medicamento: Ciclosporina 100 mg/ml Solução Oral	Protocolo FAE: Colite Ulcerativa
Dose Usual: 2,3 a 3 mg/kg a cada 12 horas (uso <i>off label</i>)	
Associações Relatadas na Literatura: Sem dados específicos.	
Indicações/Mecanismo: Imunossupressor. Inibe a produção e liberação da interleucina-2 e inibe a ativação induzida pela interleucina-2 nos linfócitos T. Alguns estudos sugerem o uso <i>off label</i> da ciclosporina em colite ulcerativa refratária grave.	
Forma de Administração: Via: VO ou VSE: A solução oral pode ser misturada com água, suco de laranja ou suco de maçã, imediatamente antes da administração. Não administre o medicamento utilizando copos de plástico ou isopor. Misture bem e beba/administre de uma só vez. Misture em um recipiente de vidro e enxágue com mais líquido (água ou suco) para garantir que a dose total seja tomada. Pode ser administrada na presença ou ausência dos alimentos, o importante é manter o padrão diariamente e sempre no mesmo horário. Quando VSE, pausar a dieta e administrar. A dieta pode ser retomada logo em seguida.	
Principais RAMs/Manejo: As mais comuns incluem: hipertensão arterial, edema, cefaleia, hirsutismo, hipertricose, aumento dos triglicerídeos, distúrbios do aparelho reprodutivo feminino, náusea, diarreia, dispepsia, desconforto abdominal, tremor, parestesia, contrações musculares, disfunção renal, aumento da creatinina sérica e aumento do risco de infecções.	
Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Sulfametoxazol Trimetoprima X Ciclosporina: As sulfonamidas podem reduzir significativamente as concentrações séricas de ciclosporina por um mecanismo desconhecido. Hipercalemia e nefrotoxicidade aditiva também foram relatadas. Os dados estão disponíveis para sulfametoxazol trimetoprima intravenoso, sulfadiazina oral e sulfassalazina. O sulfametoxazol trimetoprima por via oral não afeta os níveis de ciclosporina. A função renal e os níveis de ciclosporina	

<p>devem ser monitorados de perto se esses medicamentos forem usados concomitantemente. Cetoconazol X Ciclosporina: Certos agentes antifúngicos azólicos, como o cetoconazol e o itraconazol, que são potentes inibidores da CYP3A4, podem aumentar significativamente os níveis sanguíneos de ciclosporina, que é metabolizada principalmente pela isoenzima. O risco de nefro e neurotoxicidade associado à ciclosporina pode ser aumentado. Foram relatados aumentos de cinco a dez vezes da concentração de ciclosporina durante a co-administração com cetoconazol. As reduções de dose de ciclosporina são frequentemente necessárias durante a co-administração com agentes antifúngicos azólicos. Os níveis sanguíneos de ciclosporina e a função renal devem ser verificados com frequência e a dose ajustada de acordo, principalmente após o início ou a descontinuação da terapia antifúngica. Pode ser necessária uma redução de 60% a 80% durante a terapia concomitante com cetoconazol. Os pacientes devem ser aconselhados a notificar seu médico se sentirem possíveis sinais de toxicidade da ciclosporina, como náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, tontura, fadiga, dor de cabeça, tremores e convulsões. Estatinas X Ciclosporina: Pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de alguns inibidores da HMG-CoA redutase e/ou de seus metabólitos farmacologicamente ativos. O mecanismo envolve as vias do CYP450. A área sob a curva da atorvastatina aumentou 8,7 vezes durante a administração simultânea de atorvastatina. Altos níveis de atividade inibitória da HMG-CoA redutase no plasma estão associados a um risco aumentado de toxicidade musculoesquelética. Miopatia manifestada como dor muscular e/ou fraqueza associada à creatina quinase elevada que excede dez vezes o limite superior do normal, foi ocasionalmente relatada. A rabdomiólise também ocorreu raramente, o que pode ser acompanhado por insuficiência renal aguda secundária à mioglobulinúria e pode resultar em morte. O uso de pravastatina parece ser mais indicado quando necessário, pois não é extensivamente metabolizada pela isoenzima. Todos os pacientes que recebem terapia com estatinas devem ser avisados para relatar imediatamente qualquer dor, sensibilidade ou fraqueza muscular inexplicada, principalmente se acompanhadas de febre, mal-estar e/ou urina de cor escura. A terapia deve ser descontinuada se a creatina quinase estiver marcadamente elevada na ausência de exercícios intensos ou se houver suspeita ou diagnóstico de miopatia.</p>	
<p>Interações do Medicamento com Doenças: Ciclosporina X Hipertensão: O uso da ciclosporina é contra-indicado em pacientes com hipertensão não controlada. Hipertensão, possivelmente devido à vasoconstrição renal, ocorreu em 50% dos pacientes que receberam ciclosporina. A terapia anti-hipertensiva pode ser necessária. Ciclosporina X Disfunção Renal: O uso de ciclosporina é contra-indicado em pacientes com função renal anormal. A ciclosporina causa uma redução reversível no fluxo sanguíneo renal e na taxa de filtração glomerular, resultando em aumento da creatinina sérica e do nitrogênio da uréia no sangue. Nefrotoxicidade leve geralmente responde a reduções nas doses de ciclosporina. Ocorreu nefrotoxicidade persistente, crônica e progressiva. O monitoramento clínico da função renal é necessário.</p>	
<p>Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.</p>	
<p>Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Apesar do potencial nefrotóxico, não é realizado ajuste de dose por não ser dose dependente. A função renal deve ser monitorada cuidadosamente.</p>	
<p>Cuidados Especiais: Usar com cautela quando o paciente estiver utilizando outras drogas nefrotóxicas e/ou outras drogas imunossupressoras. Monitorar função renal e parâmetros infecciosos frequentemente.</p>	
<p>Risco na Gravidez: Categoria: C. Levantar em consideração o teor alcoólico de várias formulações de ciclosporina. Usar com cuidado se os benefícios superarem os riscos.</p>	
<p>Armazenamento e Transporte: Conservar a solução oral em temperatura ambiente. Já vem pronta para uso e é estável por 60 dias em temperatura ambiente após aberto o frasco. Acompanha uma seringa de polietileno (livre de PVC) para administrar dose em crianças (uso imediato da dose). Não refrigerar.</p>	
<p>Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.</p>	
<p>Medicamento: Infiximabe 10 mg/ml Frasco-Ampola</p>	<p>Protocolo FAE: Doença de Crohn</p>
<p>Dose Usual: 5 mg / kg IV nas semanas 0, 2 e 6. Depois, a cada 8 semanas. Para pacientes adultos que respondem e depois perdem a resposta, pode-se considerar o tratamento com 10 mg / kg. É improvável que os pacientes que não respondem até a semana 14, respondam com a administração contínua e deve-se considerar a interrupção do tratamento.</p>	
<p>Associações Relatadas na Literatura: Sem dados específicos.</p>	
<p>Indicações/Mecanismo: O infliximab é um anticorpo monoclonal que se liga ao fator de necrose tumoral alfa humano (TNF-α), interferindo assim na atividade endógena do TNF-α. Essas atividades incluem a indução de citocinas pró-inflamatórias (interleucinas), aumento da migração de leucócitos, ativação de neutrófilos e eosinófilos, entre outros, diminuindo o processo inflamatório.</p>	
<p>Forma de Administração: Via: IV. Reconstitua os frascos asépticamente com 10 mL de água estéril para injeções. Agite suavemente o frasco para dissolver o pó. Deixe a solução repousar por 5 minutos. Dilua o volume total da dose da solução reconstituída de infliximabe para 250 mL com NaCl estéril a 0,9%, (Retire do frasco ou bolsa de NaCl o mesmo volume que irá injetar de infliximabe reconstituído, de forma que o volume final seja 250 ml). Não dilua a solução reconstituída de infliximabe com qualquer outro diluente; adicione lentamente o volume total da solução reconstituída de infliximabe a 250 mL de frasco ou bolsa de infusão; misture delicadamente; concentração final diluída deve variar entre 0,4 - 4 mg / ml. Descartar se houver partículas ou se houver descoloração. Começar a infusão dentro de 3 horas após a preparação (o produto não contém conservantes). O tempo de infusão deve ser igual ou meios de que 2 h. O medicamento não deve ser administrado na mesma via que outros medicamentos. Interromper se ocorrer reação à infusão. Deve usar um conjunto de infusão com um filtro estéril, não pirogênico e de baixa ligação às proteínas (tamanho do poro igual ou inferior a 1,2 μm). Os frascos não contém conservantes antibacterianos. Qualquer porção não utilizada da solução para perfusão não deve ser armazenada para reutilização.</p>	
<p>Principais RAMs/Manejo: As reações mais comuns são: aumento da chance de adquirir infecções graves como no trato respiratório e genitourinário, dor de cabeça, dor abdominal, anemia principalmente em crianças e adolescentes), elevação dos níveis de alanina aminotransferase (ALT), taquicardia, palpitação e dores no peito e reações relacionadas à infusão. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.</p>	
<p>Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Adalimumabe, Azatioprina, Certolizumabe, Ciclosporina, Metotrexato X Infiximabe: o uso de bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF) com outros agentes imunossupressores ou mielossupressores pode aumentar o risco de infecções. Infecções graves e sepsis, incluindo mortes, foram relatadas com o uso de bloqueadores de TNF, particularmente em pacientes em terapia imunossupressora concomitante. Também pode aumentar o risco de um câncer raro e frequentemente fatal de glóbulos brancos conhecido como linfoma de células T hepatoesplênico (HSTCL), que foi relatado principalmente em adolescentes e adultos jovens, homens, que recebem tratamento para a doença de Crohn ou colite ulcerativa. Monitorar cuidadosamente quanto ao surgimento de infecções. Imunossupressores no geral.</p>	

<p>Interações do Medicamento com Doenças: Infiximabe X Infecções: Relatos de infecções graves, incluindo sepse e infecções oportunistas como a tuberculose. O tratamento com esses agentes não deve ser iniciado em pacientes com infecção ativa, incluindo infecções localizadas clinicamente importantes. Recomenda-se cautela e monitoramento cuidadoso ao considerar seu uso em pacientes com histórico de infecções recorrentes, condições subjacentes que podem predispor a infecções ou infecções crônicas, latentes ou localizadas. A administração desses agentes deve ser interrompida se um paciente desenvolver uma infecção grave ou sepse. Infiximabe X Neoplasias: Melanoma e carcinoma de células de Merkel foram relatados em pacientes tratados com terapia bloqueadora de TNF. O exame cutâneo periódico é recomendado para todos os pacientes, principalmente aqueles com fatores de risco para câncer de pele. Foram notificados casos pós-comercialização de linfoma hepático de células T hepatoesplênico (HSTCL) em pacientes tratados com bloqueadores de TNF. Deve-se tomar cuidado ao considerar esses agentes no tratamento de pacientes com histórico de neoplasias ou no tratamento contínuo em pacientes que desenvolvem neoplasias ao receber esses agentes. Infiximabe X Reações Neurológicas: O uso de agentes bloqueadores do TNF tem sido associado a casos raros de manifestações no sistema nervoso central de vasculite sistêmica, convulsão e novo início ou exacerbação de sintomas clínicos e / ou evidência radiográfica de distúrbios desmielinizantes do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla e neurite óptica e distúrbios de desmielinização periférica, incluindo a síndrome de Guillain-Barré. Deve-se tomar cuidado ao considerar o uso desses agentes em pacientes com distúrbios neurológicos e recomenda-se a interrupção do agente se esses distúrbios se desenvolverem durante o tratamento. Infiximabe X Doença Hepática: Foram notificadas reações hepáticas graves, incluindo insuficiência hepática aguda, icterícia, hepatite e colestase, com o uso de infiximabe. O tratamento deve ser descontinuado se ocorrer icterícia e/ou elevação acentuada das enzimas hepáticas (por exemplo, maior que ou igual a 5 vezes o limite superior do normal). Infiximabe X Insuficiência Cardíaca: Em um estudo de pacientes com IC moderada a grave (Classe Funcional III / IV da New York Heart Association [NYHA]), observou-se um aumento na incidência de morte e hospitalização devido à piora da insuficiência cardíaca após o tratamento com infiximabe a 10 mg / kg. O infiximabe em doses > 5 mg / kg é contra-indicado em pacientes com IC moderada a grave.</p>	
<p>Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.</p>	
<p>Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Não é necessário.</p>	
<p>Cuidados Especiais: Agendar com o serviço de saúde especializado a sua aplicação deste medicamento. Manter as condições de refrigeração até o momento de entrega ao profissional da saúde.</p>	
<p>Risco na Gravidez: Categoria: B. s estudos quanto ao risco de utilizar Certolizumabe durante a gravidez estão em andamento. Até o momento, estudos demonstraram que a DII está associada a resultados adversos na gravidez, incluindo aumento do risco de aborto espontâneo, parto prematuro, parto de um bebê com baixo peso ao nascer e baixo ganho de peso. O manejo da doença materna deve ser otimizado antes da gravidez. O tratamento anterior diminui as crises, a atividade da doença e a incidência de resultados adversos na gravidez.</p>	
<p>Armazenamento e Transporte: Refrigerar a 2-8°C. Após a remoção do refrigerador, os frascos não podem ser devolvidos ao armazenamento refrigerado. Ao transportar da Farmácia até sua casa, deve ser armazenada em caixa térmica com gelo mantendo a temperatura de 2 a 8° C. Ao chegar em casa, armazenar imediatamente na geladeira, fora da caixa térmica e não manter na porta da geladeira.</p>	
<p>Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/).</p>	
<p>Medicamento: Mesalazina 400mg, 500mg, 800mg Comprimido</p>	<p>Protocolo FAE: Doença de Crohn e Colite Ulcerativa</p>
<p>Dose Usual: Para Doença de Crohn comprimido de 400, 500 e 800mg: 1,5 g VO duas vezes ao dia ou 2,4 a 4 g/dia em 3 doses divididas (tratamento da doença de Crohn após ressecção cirúrgica - uso <i>off label</i>). Para Colite Ulcerativa comprimido de 400mg: 800 mg (2 cp) VO 3 vezes ao dia. Duração da terapia: 6 semanas. Para Colite Ulcerativa comprimido de 500mg: 1 g (2 cp) VO 4 vezes ao dia. Duração da terapia: até 8 semanas. Para Colite Ulcerativa comprimido de 800mg: 1600 mg (2 cp) por via oral 3 vezes ao dia. Duração da terapia: 6 semanas.</p>	
<p>Associações Relatadas na Literatura: Sem dados específicos.</p>	
<p>Indicações/Mecanismo: Mesalazina é o componente ativo da sulfassalazina; o mecanismo específico de ação é desconhecido; no entanto, acredita-se que a mesalazina module mediadores químicos locais da resposta inflamatória, especialmente leucotrienos, e também seja postulado como um eliminador de radicais livres ou um inibidor do fator de necrose tumoral (TNF). Utilizada na indução e manutenção da remissão de colite ulcerativa. Para a DC, o uso é <i>off label</i> e estudos demonstram que previne a recorrência da DC após remissão induzida cirurgicamente.</p>	
<p>Forma de Administração: Via: VO: Ingerir o comprimido, todos os dias no mesmo horário, juntamente com um copo de água. Pode ser administrada na presença ou ausência dos alimentos. O importante é manter o padrão diariamente. O comprimido deve ser engolido por inteiro; não quebre, mastigue, corte ou esmague. Não adequado para administrar VSE. Caso o paciente não possa utilizar por VO, utilizar apresentações tópicas.</p>	
<p>Principais RAMs/Manejo: Mais comuns: dor de cabeça, arrotos, dor abdominal, constipação, nasofaringite, flatulência, rash cutâneo, irritação retal. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.</p>	
<p>Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Inibidores da bomba de prótons (IBP), Ranitidina, Antiácidos X Mesalazina: Todos diminuem os efeitos da mesalazina por aumentar o pH gástrico. Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes. Evitar ou usar drogas alternativas. AINES X Mesalazina: Um aumenta a toxicidade do outro por sinergismo farmacodinâmico. Nefrotoxicidade aditiva. Usar com cuidado, monitorar.</p>	
<p>Interações do Medicamento com Doenças: Mesalazina X Disfunção Renal: As sulfonamidas e seus metabólitos são eliminados pelo rim. Pacientes com insuficiência renal podem estar em maior risco de efeitos adversos das sulfonamidas devido à diminuição da depuração do medicamento. Podem ser necessários ajustes posológicos e as modificações devem ser baseadas no grau de insuficiência renal e na gravidade da infecção. A hidratação e a produção urinária adequada (> 1,5 L / dia) devem ser mantidas durante a administração de sulfonamida. Os testes de função renal e o exame de urina devem ser realizados semanalmente ou com a frequência indicada pelo status do paciente. Raramente, a alcalinização da urina é necessária. Mesalazina X Disfunção Hepática: as sulfonamidas são parcialmente metabolizadas pelo fígado e podem se acumular em pacientes com insuficiência hepática. A terapia com sulfonamidas deve ser administrada com cautela em pacientes com doença hepática.</p>	
<p>Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.</p>	

Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Usar com cuidado em pacientes com alteração da função renal e hepática. Monitorar laboratorialmente.	
Cuidados Especiais: Atentar para pacientes alérgicos a salicilatos.	
Risco na Gravidez: Categoria: B/C. Dados limitados sobre o uso de mesalamina em mulheres grávidas. São insuficientes para informar um risco associado ao medicamento; não foi observada evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos quando tratados durante a gestação com mesalazina administrada por via oral em doses superiores à dose intra-retal humana recomendada.	
Armazenamento e Transporte: Armazenar entre 15° C e 30° C. Proteger da umidade.	
Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.	
Medicamento: Mesalazina 250mg, 500mg e 1g Supositório	Protocolo FAE: Colite Ulcerativa
Dose Usual: Supositório de 250mg: 1 supositório (250 mg) 2-4x/dia. Supositório de 500mg: 1 supositório (500mg) até 3x/dia. Supositório 1g: 1 supositório (1000 mg) 1x/dia.	
Associações Relatadas na Literatura: Sem dados específicos.	
Indicações/Mecanismo: Mesalazina é o componente ativo da sulfassalazina; o mecanismo específico de ação é desconhecido; no entanto, acredita-se que a mesalazina module mediadores químicos locais da resposta inflamatória, especialmente leucotrienos, e também seja postulado como um eliminador de radicais livres ou um inibidor do fator de necrose tumoral (TNF). Utilizada na indução e manutenção da remissão de colite ulcerativa. Para a DC, o uso é off label e estudos demonstram que previne a recorrência da DC após remissão induzida cirurgicamente.	
Forma de Administração: Via: VR. O paciente deve se deitar de lado, com o lado esquerdo para baixo, com a perna esquerda estendida e a perna direita flexionada para frente para equilíbrio, ou na posição "joelho-peito". Remover a embalagem; evitar manuseio excessivo. Inserir no reto. Manter o supositório por 1 a 3 horas ou mais. Não cortar nem quebrar o supositório. Uso tópico.	
Principais RAMs/Manejo: Mais comuns: dor de cabeça, arto, dor abdominal, constipação, nasofaringite, flatulência, rash cutâneo, irritação retal. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.	
Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Inibidores da bomba de prótons (IBP), Ranitidina, Antiácidos X Mesalazina: Todos diminuem os efeitos da mesalazina por aumentar o pH gástrico. Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes. Evitar ou usar drogas alternativas. AINES X Mesalazina: Um aumenta a toxicidade do outro por sinergismo farmacodinâmico. Nefrotoxicidade aditiva. Usar com cuidado, monitorar.	
Interações do Medicamento com Doenças: Mesalazina X Disfunção Renal: As sulfonamidas e seus metabólitos são eliminados pelo rim. Pacientes com insuficiência renal podem estar em maior risco de efeitos adversos das sulfonamidas devido à diminuição da depuração do medicamento. Podem ser necessários ajustes posológicos e as modificações devem ser baseadas no grau de insuficiência renal e na gravidade da infecção. A hidratação e a produção urinária adequada (> 1,5 L / dia) devem ser mantidas durante a administração de sulfonamida. Os testes de função renal e o exame de urina devem ser realizados semanalmente ou com a frequência indicada pelo status do paciente. Raramente, a alcalinização da urina é necessária. Mesalazina X Disfunção Hepática: as sulfonamidas são parcialmente metabolizadas pelo fígado e podem se acumular em pacientes com insuficiência hepática. A terapia com sulfonamidas deve ser administrada com cautela em pacientes com doença hepática.	
Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.	
Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Usar com cuidado em pacientes com alteração da função renal e hepática. Monitorar laboratorialmente.	
Cuidados Especiais: Atentar para pacientes alérgicos a salicilatos.	
Risco na Gravidez: Categoria: B/C. Dados limitados sobre o uso de mesalamina em mulheres grávidas. São insuficientes para informar um risco associado ao medicamento; não foi observada evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos quando tratados durante a gestação com mesalazina administrada por via oral em doses superiores à dose intra-retal humana recomendada.	
Armazenamento e Transporte: Armazenar abaixo de 25° C. Pode armazenar sob refrigeração. Proteger do calor, luz e umidade diretos.	
Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.	
Medicamento: Mesalazina 3g Enema	Protocolo FAE: Colite Ulcerativa
Dose Usual: 1 instalação retal (3 g), uma vez ao dia.	
Associações Relatadas na Literatura: Sem dados específicos.	
Indicações/Mecanismo: Mesalazina é o componente ativo da sulfassalazina; o mecanismo específico de ação é desconhecido; no entanto, acredita-se que a mesalazina module mediadores químicos locais da resposta inflamatória, especialmente leucotrienos, e também seja postulado como um eliminador de radicais livres ou um inibidor do fator de necrose tumoral (TNF). Utilizada na indução e manutenção da remissão de colite ulcerativa. Para a DC, o uso é off label e estudos demonstram que previne a recorrência da DC após remissão induzida cirurgicamente.	
Forma de Administração: Via: VR. Agitar bem o frasco. O paciente deve se deitar de lado, com o lado esquerdo para baixo, com a perna esquerda estendida e a perna direita flexionada para frente para equilíbrio, ou na posição "joelho-peito". Inserir a ponta do aplicador lubrificado no reto e apontar levemente em direção ao umbigo. Segurar a embalagem com firmeza e incliná-la para que o bico fique voltado para trás; apertar lentamente para instilar medicação. Após a administração, retirar e descartar o frasco. Manter o enemas por 8 horas. Uso tópico.	
Principais RAMs/Manejo: Mais comuns: dor de cabeça, arto, dor abdominal, constipação, nasofaringite, flatulência, rash cutâneo, irritação retal. Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.	

Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Inibidores da bomba de prótons (IBP), Ranitidina, Antiácidos X Mesalazina: Todos diminuem os efeitos da mesalazina por aumentar o pH gástrico. Aplica-se apenas à forma oral de ambos os agentes. Evitar ou usar drogas alternativas. AINES X Mesalazina: Um aumenta a toxicidade do outro por sinergismo farmacodinâmico. Nefrotoxicidade aditiva. Usar com cuidado, monitorar.	
Interações do Medicamento com Doenças: Mesalazina X Disfunção Renal: As sulfonamidas e seus metabólitos são eliminados pelo rim. Pacientes com insuficiência renal podem estar em maior risco de efeitos adversos das sulfonamidas devido à diminuição da depuração do medicamento. Podem ser necessários ajustes posológicos e as modificações devem ser baseadas no grau de insuficiência renal e na gravidade da infecção. A hidratação e a produção urinária adequada (> 1,5 L / dia) devem ser mantidas durante a administração de sulfonamida. Os testes de função renal e o exame de urina devem ser realizados semanalmente ou com a frequência indicada pelo status do paciente. Raramente, a alcalinização da urina é necessária. Mesalazina X Disfunção Hepática: as sulfonamidas são parcialmente metabolizadas pelo fígado e podem se acumular em pacientes com insuficiência hepática. A terapia com sulfonamidas deve ser administrada com cautela em pacientes com doença hepática.	
Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.	
Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Usar com cuidado em pacientes com alteração da função renal e hepática. Monitorar laboratorialmente.	
Cuidados Especiais: Atentar para pacientes alérgicos a salicilatos.	
Risco na Gravidez: Categoria: B/C. Dados limitados sobre o uso de mesalazina em mulheres grávidas. São insuficientes para informar um risco associado ao medicamento; não foi observada evidência de teratogenicidade em ratos ou coelhos quando tratados durante a gestação com mesalazina administrada por via oral em doses superiores à dose intra-retal humana recomendada.	
Armazenamento e Transporte: Armazenar de 20 ° C a 25 ° C.	
Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.	
Medicamento: Metotrexato 25mg/ml Ampola	Protocolo FAE: Doença de Crohn
Dose Usual: 25 mg IM ou SC uma vez por semana; pode reduzir a dose para 15 mg uma vez por semana, se a remissão sem esteróides for mantida por 4 meses.	
Associações Relatadas na Literatura: Esteróides.	
Indicações/Mecanismo: Atua como modulador imunológico e da atividade anti-inflamatória. É eficaz e recomendado para pacientes com doença de Crohn dependente de esteróides e para manutenção da remissão.	
Forma de Administração: Via: Pode ser administrado por via EV, IM ou IT. Bolus: Para doses baixas, administrar sem diluir lentamente (5 minutos). EV/intermitente: Para doses intermediárias, que são diluídas em 50 a 500 mL e administradas em 30 a 120 minutos ou mais; EV/contínuo: para altas doses de medicamento, são diluídas acima de 500 a 1000 mL de soro. Considerar a concentração para diluição em soro entre 0,4 e 2 mg/mL (a via e a taxa de administração dependem da indicação e / ou protocolo; consultar prescrição médica). Via intratecal: Metotrexato sem conservantes deve ser diluído em SF 0,9%, na concentração entre 1 e 2 mg/mL (volume total: 3 a 10 mL). A administração via IT é realizada apenas por médicos.	
Principais RAMs/Manejo: Aracnoidite com administração IT, toxicidade subaguda com administração IT (paralisia de extremidades, paralisia do nervo craniano, convulsão ou coma), vermelhidão da pele, hiperuricemia, estomatite ulcerativa, gengivite, náusea e vômito, diarreia, anorexia, perfuração intestinal, mucosite (dependente da dose), leucopenia, trombocitopenia, insuficiência renal, faringite, imunossupressão - risco de infecção aumentado.	
Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Penicilinas X Metotrexato: O uso concomitante de grandes doses de penicilinas pode elevar as concentrações séricas de metotrexato. O mecanismo pode envolver inibição competitiva da secreção tubular renal de metotrexato, aumentando consideravelmente sua toxicidade. Inibidores do TNF-α X Metotrexato: Ambos são agentes imunossupressores e mielossupressores e pode aumentar o risco de infecções. Infecções graves e sepse, incluindo mortes, foram relatadas com o uso de bloqueadores de TNF, particularmente em pacientes em terapia imunossupressora concomitante. Também pode aumentar o risco de um câncer raro e frequentemente fatal de glóbulos brancos conhecido como linfoma de células T hepatoesplênico (HSTCL), que foi relatado principalmente em adolescentes e adultos jovens, homens, que recebem tratamento para a doença de Crohn ou colite ulcerativa. Monitorar cuidadosamente quanto ao surgimento de infecções. AINES X Metotrexato: A administração concomitante de AINES pode aumentar as concentrações plasmáticas e a toxicidade do metotrexato. O mecanismo proposto é a inibição dos AINES da eliminação renal do metotrexato e seu metabólito, 7-hidroximetotrexato. Sulfassalazina X Metotrexato: Pode causar hepatotoxicidade. Particularmente importante quando outras drogas hepatotóxicas são utilizadas em conjunto (ex.: paracetamol). Monitorar cuidadosamente	
Interações do Medicamento com Doenças: Metotrexato X Infecções: Devido aos seu efeito citotóxico nos tecidos em rápida proliferação, o metotrexato frequentemente pode, em graus variados, induzir mielossupressão. O uso desse medicamento pode ser contraindicado em pacientes com doenças infecciosas conhecidas. Todos os pacientes devem ser instruídos a relatar imediatamente quaisquer sinais ou sintomas sugerindo infecção como febre, dor de garganta ou infecção local durante a terapia. Recomenda-se um monitoramento clínico rigoroso da função hematopoiética. Metotrexato X Disfunção hepática: O uso de metotrexato é contra-indicado em pacientes com alcoolismo, doença hepática alcoólica ou outras doenças hepáticas crônicas. O metotrexato causa hepatotoxicidade, fibrose e cirrose, geralmente após terapia prolongada. A fibrose e a cirrose podem não ser precedidas por sintomas ou testes anormais da função hepática. Se o metotrexato for usado, os pacientes devem ser instruídos a relatar imediatamente quaisquer sinais ou sintomas sugestivos de disfunção hepática, como icterícia, urina escura, dor no quadrante superior direito ou anorexia. Anormalidades persistentes nos testes de função hepática e / ou depressão da albumina sérica podem exigir avaliação, incluindo uma biópsia hepática. Metotrexato X Mielossupressão: O metotrexato pode induzir mielossupressão, causando leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, pancitopenia e anemia. É contraindicado em pacientes com supressão da medula óssea ou discrasias sanguíneas preexistentes. Deve ser interrompido imediatamente se houver uma queda significativa na contagem de células sanguíneas. Se a necessidade exceder o risco, a terapia com metotrexato deve ser administrada com cautela em pacientes com malignidade e comprometimento hematopoiético. Metotrexato X Disfunção renal: O metotrexato é eliminado principalmente pelos rins por filtração glomerular e secreção ativa. As taxas de depuração variam e, em doses mais altas, geralmente diminuem devido à saturação da reabsorção tubular renal. A terapia com metotrexato deve ser administrada com cautela e em doses reduzidas em pacientes com função renal comprometida. A administração de leucovorina reduz a	

<p>toxicidade de regimes de doses elevadas de metotrexato ou eliminação retardada. Recomenda-se o monitoramento clínico da função renal. Metotrexato X Estomatite: O metotrexato induz estomatite na mucosa oral e no trato gastrointestinal. A terapia deve ser administrada com extrema cautela em pacientes com úlcera péptica ou colite ulcerativa. Se ocorrer vômito, diarreia ou estomatite ulcerativa, o tratamento deve ser interrompido até a recuperação para evitar o risco de enterite hemorrágica ou perfuração intestinal que pode ser fatal.</p>	
<p>Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.</p>	
<p>Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Função hepática: Se bilirrubina entre 3,1 e 5 mg/dL ou TGO/TGP > 3X o limite, administrar 75% da dose. Se bilirrubina > 5 mg/dL, evitar o uso. Função renal: Se ClCr entre 10 e 50 ml/min administrar 50% da dose padrão. Se ClCr menor que 10 ml/min evitar o uso.</p>	
<p>Cuidados Especiais: Terapia intratecal e de alta dose: Use apenas formulações e diluentes de metotrexato sem conservante, pois estas contêm álcool benzílico. Fazer controle laboratorial com nível sérico da droga, hemograma, plaquetas, transaminases, fosfatase alcalina, bilirrubinas, desidrogenase láctica, eletrólitos, ureia e creatinina. Monitorar função hepática e medula óssea quando usado em grande dose. Agendar com o serviço de saúde especializado a sua aplicação deste medicamento. Manter as condições de refrigeração até o momento de entrega ao profissional da saúde.</p>	
<p>Risco na Gravidez: Categoria: X. Pode causar toxicidade embrionária e morte fetal quando administrada a mulheres grávidas.</p>	
<p>Armazenamento e Transporte: Conservar as ampolas em temperatura ambiente (15 a 30° C), protegidos da luz.</p>	
<p>Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.</p>	
<p>Medicamento: Sulfassalazina 500mg Comprimido</p>	<p>Protocolo FAE: Doença de Crohn e Colite Ulcerativa</p>
<p>Dose Usual: Doença de Crohn: 3 a 6 g/dia VO em doses divididas por até 16 semanas (uso <i>off label</i>), após as refeições. Colite Ulcerativa: Dose inicial: 3 a 4 g/dia VO em doses divididas em intervalos ≤ 8 horas; pode iniciar com 1 a 2 g/dia para reduzir a intolerância gastrointestinal. Doses > 4 g/dia podem aumentar a toxicidade. Dose de manutenção: 2 g/dia em doses divididas em intervalos ≤ 8 horas quando o exame endoscópico confirma melhora. Ajuste da dose: se ocorrer intolerância GI, reduzir a dose em 50% e aumentar gradualmente para a dose alvo por vários dias. Se a intolerância GI persistir, parar por 5 a 7 dias e reintroduzir com dose diária mais baixa.</p>	
<p>Associações Relatadas na Literatura: Sem dados específicos.</p>	
<p>Indicações/Mecanismo: A sulfassalazina é um pró-fármaco metabolizado em mesalazina (5-ASA) que é o componente ativo; o mecanismo específico de ação é desconhecido; no entanto, acredita-se que a mesalazina module mediadores químicos locais da resposta inflamatória, especialmente leucotrienos, e também seja postulada como um eliminador de radicais livres ou um inibidor do fator de necrose tumoral (TNF). Tratamento da colite ulcerativa leve a moderada; terapia adjuvante na colite ulcerativa grave; prolongamento do período de remissão entre ataques agudos de colite ulcerativa. Para a Doença de Crohn, o uso é <i>off label</i> e estudos demonstram que na Doença de Crohn colônica e/ou ileocolônica leve a moderadamente ativa é eficaz no controle dos sintomas.</p>	
<p>Forma de Administração: Via: VO. Ingerir os comprimidos todos os dias no mesmo horário, juntamente com um copo de água. Devem ser administrados em doses uniformemente divididas, de preferência após as refeições. Os de liberação prolongada devem ser engolidos inteiros. O uso VSE não é recomendado, mas, caso seja necessário e não haja outra alternativa, diluir o comprimido em volume adequado de água para uso imediato. Pausar a dieta enteral para a administração do medicamento. Uma alternativa para pacientes com VO indisponível, é o uso de mesalazina via retal.</p>	
<p>Principais RAMs/Manejo: Anorexia, dor de cabeça, náusea, vômito, desconforto gástrico, oligospermia aparentemente reversível e rash cutâneo. Pode causar descoloração da pele e da urina (laranja/amarelo). Informe imediatamente seu médico se qualquer uma das reações acima for persistente.</p>	
<p>Interações Medicamentosas Graves mais Frequentes: Ciclosporina X Sulfassalazina: Pode ocorrer diminuição na eficácia da ciclosporina. Azatioprina X Sulfassalazina: Risco de potencializar efeitos de mielossupressão. Metotrexato X Sulfassalazina: Pode causar hepatotoxicidade. Particularmente importante quando outras drogas hepatotóxicas são utilizadas em conjunto (ex.: paracetamol). Monitorar cuidadosamente.</p>	
<p>Interações do Medicamento com Doenças: Sulfassalazina X Disfunção Renal: As sulfonamidas e seus metabólitos são eliminados pelo rim. Pacientes com insuficiência renal podem estar em maior risco de efeitos adversos das sulfonamidas devido à diminuição da depuração do medicamento. Podem ser necessários ajustes posológicos e as modificações devem ser baseadas no grau de insuficiência renal e na gravidade da infecção. A hidratação e a produção urinária adequada (> 1,5 L / dia) devem ser mantidas durante a administração de sulfonamida. Os testes de função renal e o exame de urina devem ser realizados semanalmente ou com a frequência indicada pelo status do paciente. Raramente, a alcalinização da urina é necessária. Sulfassalazina X Disfunção Hepática: as sulfonamidas são parcialmente metabolizadas pelo fígado e podem se acumular em pacientes com insuficiência hepática. A terapia com sulfonamidas deve ser administrada com cautela em pacientes com doença hepática.</p>	
<p>Interações Graves Medicamento X Alimento: Não foram encontradas interações graves com alimentos.</p>	
<p>Ajuste de Dose por Disfunção Renal e/ou Hepática: Uso não recomendado em pacientes com alteração das funções hepática e renal.</p>	
<p>Cuidados Especiais: Atentar para pacientes alérgicos a salicilatos.</p>	
<p>Risco na Gravidez: Categoria: B/D se usado por períodos prolongados; potencial aumentado para kernicterus no recém-nascido. A sulfassalazina oral inibe a absorção e o metabolismo do ácido fólico, podendo ser necessária a suplementação para proteção contra defeitos no tubo neural.</p>	
<p>Armazenamento e Transporte: Conservar os comprimidos em temperatura ambiente (20 a 25°C), protegidos da luz.</p>	
<p>Referências: Drugs (https://www.drugs.com/); Medscape (https://www.medscape.com/); SANTOS, Luciana dos et al. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013. 1120 p.; WHITE, Rebecca; BRADNAM, Vicky. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. 3. ed. London: Pharmaceutical Press, 2015.</p>	