

Joana Jéssica Baptista Quintal

## Doença Inflamatória Intestinal: Cuidados Farmacêuticos

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Joana Jéssica Baptista Quintal

# Doença Inflamatória Intestinal: Cuidados Farmacêuticos

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas,  
orientada pela Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim e apresentada à  
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

*Eu, Joana Jéssica Baptista Quintal, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011170316, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.*

*Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer informação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.*

*Coimbra, 9 de setembro de 2016.*

*A aluna*

---

*(Joana Jéssica Baptista Quintal)*

## Índice

I.	Introdução.....	10
II.	Epidemiologia.....	11
III.	Etiologia e Patogénese.....	12
IV.	Fisiopatologia.....	13
1.	Colite Ulcerosa.....	13
2.	Doença de Crohn.....	14
3.	Complicações na DII.....	15
V.	Tratamento.....	16
1.	Abordagem geral à terapêutica.....	16
2.	Terapêutica não farmacológica.....	16
3.	Terapêutica farmacológica.....	18
3.1.	Grupos farmacológicos utilizados.....	18
3.1.1.	Aminossalicilatos.....	18
3.1.2.	Corticosteróides.....	19
3.1.3.	Imunossuppressores.....	19
3.1.4.	Terapêutica biológica.....	20
3.1.5.	Antibióticos e outros fármacos.....	20
3.2.	Estratégias terapêuticas.....	21
3.2.1.	Colite Ulcerosa.....	21
3.2.2.	Doença de Crohn.....	22
3.2.3.	Terapêutica nos idosos.....	22
3.2.4.	Terapêutica nas grávidas e aleitamento.....	23
4.	Novas estratégias terapêuticas.....	23
VI.	Cuidados Farmacêuticos.....	24
1.	Papel do farmacêutico e a sua intervenção.....	24
2.	Educação e aconselhamento ao doente.....	25
2.1.	Crianças e adolescentes.....	25
2.2.	Mulher.....	26
2.3.	Tabagismo.....	27
2.4.	Viagens.....	27
3.	Serviços farmacêuticos clínicos centrados no doente.....	28
4.	Acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII.....	29
4.1.	Análise global ao acompanhamento farmacoterapêutico.....	30

VII.	Considerações Finais.....	31
	Referências Bibliográficas.....	32
	Anexos.....	36
	Anexo 1 - Medicamentos para a DII que podem ser utilizados na gravidez e as respectivas recomendações para a gravidez e aleitamento, segundo a categorização da FDA.....	36
	Anexo 2 - Ficha de acompanhamento farmacoterapêutico de um doente com DII.....	37
	Anexo 3 - Acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII.....	39

## **Agradecimentos**

*Todos os percursos constroem-se de altos e baixos e estes últimos cinco anos não foram exceção. Longe de casa e de todos aqueles que sempre chamei família, tracei metas em prol de um sonho, ser farmacêutica. Por todos os passos dados, por todos os objetivos alcançados, por todas as conquistas, por todo apoio que recebi, quero agradecer:*

*Aos meus pais pela compreensão, pelo apoio incondicional em todos os momentos, pelos valores que me inculcaram e por terem sempre acreditado em mim.*

*À minha orientadora, Professora Doutora Dulce Cotrim, pela afabilidade, disponibilidade e apoio na escolha do tema e na realização desta monografia.*

*Aos meus amigos e colegas por toda a ajuda e companheirismo, por estarem sempre presentes e por partilharem comigo sorrisos e momentos inesquecíveis.*

*À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, aos seus docentes e funcionários pelo excelente trabalho que têm realizado na formação dos futuros farmacêuticos.*

*À cidade dos estudantes, Coimbra, por me ter acolhido e por se ter tornado numa segunda casa.*

*A todos os que contribuíram para que este sonho se tornasse realidade,*

*O meu muito obrigada!*

## Resumo

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma denominação genérica utilizada para descrever um conjunto de patologias que afetam o trato gastrointestinal através do desencadeamento de uma cascata de reações inflamatórias que culminam numa resposta imunitária exacerbada. Esta é uma doença crónica de grande prevalência e que atinge preferencialmente adolescentes e jovens adultos. A DII conjuga, essencialmente, duas formas: a Colite Ulcerosa (CU) e a Doença de Crohn (DC), que apesar de serem significativamente diferentes possuem uma fisiopatologia semelhante e utilizam os mesmos fármacos. Os objetivos da terapêutica são a indução e a manutenção da remissão, minimização das complicações e manifestações da doença e melhoramento da qualidade de vida dos doentes.

A terapêutica da DII pode tornar-se complexa, principalmente com o surgimento das novas estratégias terapêuticas, por isso é imprescindível um maior acompanhamento destes doentes de modo a garantir a eficácia e segurança do tratamento e uma otimização da adesão à terapêutica. Deste modo, o farmacêutico adquire um papel fulcral no desempenho destas funções, tornando-se no profissional de saúde com mais capacidades para acompanhar, gerir e responsabilizar-se pela terapêutica dos doentes com DII.

Esta monografia centra-se na demonstração de que a prestação de cuidados farmacêuticos através da implementação de serviços prestados por farmacêuticos a doentes com DII é possível e que são uma mais-valia na adesão à terapêutica, na diminuição dos resultados farmacoterapêuticos negativos, no aumento da segurança e eficácia e no aumento da qualidade de vida de doentes com DII. Estes serviços não são fáceis de implementar e exigem competências clínicas por parte do farmacêutico, porém estes motivos não deverão de ser um impeditivo para o seu desenvolvimento. Defendendo esta filosofia, no final da monografia poderá ser encontrado um pequeno trabalho de acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII, demonstrando que é exequível e fundamental o desenvolvimento destes trabalhos, em prol do doente e da sua saúde.

**Palavras-chave:** Doença inflamatória intestinal; cuidados farmacêuticos; serviços centrados no doente; acompanhamento farmacoterapêutico; farmacêutico.

## **Abstract**

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a generic term used to describe a group of pathologies that affect the gastrointestinal tract by triggering a cascade of inflammatory reactions that culminate in an exacerbated immune response. This is a chronic disease with high prevalence and that primarily affects adolescents and young adults. IBD combines, essentially, two forms: Ulcerative Colitis (UC) and Crohn's Disease (CD) that despite being significantly different have a similar pathophysiology and use the same drugs. The therapeutic goals are the induction and maintenance of remission, the minimization of complications and manifestation of disease, and improvement of the quality of life of patients.

The treatment of IBD can become complex, especially with the emergence of new therapeutic strategies, so it is essential further monitoring of these patients in order to ensure the efficacy and safety of the treatment and optimizing the adherence to therapy. Thus, the pharmacist acquires a central role in performing these functions, becoming the health professional with more capabilities to monitor, manage and take responsibility for the treatment of patients with IBD.

This monograph focuses on the demonstration that the provision of pharmaceutical care through the implementation of services provided by pharmacists to patients with IBD is possible and that it's an asset in adherence to therapy, in the reduction of negative pharmacotherapeutic results, in the increase of safety and efficacy and increasing the quality of life of patients with IBD. These services are not easy to implement and require clinical skills of the pharmacist but these reasons should not be an impediment to their development. Defending this philosophy, at the end of the monograph, there can be found a small work on pharmacotherapeutic monitoring of patients with IBD, demonstrating that it is feasible and essential the development of this work, for the benefit of the patient and their health.

**Keywords:** Inflammatory bowel disease; pharmaceutical care; patient-focused care; pharmacotherapeutic monitoring; pharmacist.



## **Lista de Abreviaturas**

**5-ASA** – ácido 5-aminossalicílico

**AINEs** – Anti-inflamatórios não esteroides

**CD** – Doença de Crohn

**DII** – Doença Inflamatória Intestinal

**FDA** – *United States Food and Drug Administration*

**IV** – Intravenosa

**MTX** – Metotrexato

**PD** – Farmacodinâmica

**PK** – Farmacocinética

**TNF-alfa** – Fator de Necrose Tumoral alfa

**TVP** – Trombose Venosa Profunda

**UC** – Colite ulcerosa

## Índice

I.	Introdução.....	10
II.	Epidemiologia.....	11
III.	Etiologia e Patogénese.....	12
IV.	Fisiopatologia.....	13
1.	Colite Ulcerosa.....	13
2.	Doença de Crohn.....	14
3.	Complicações na DII.....	15
V.	Tratamento.....	16
1.	Abordagem geral à terapêutica.....	16
2.	Terapêutica não farmacológica.....	16
3.	Terapêutica farmacológica.....	18
3.1.	Grupos farmacológicos utilizados.....	18
3.1.1.	Aminossalicilatos.....	18
3.1.2.	Corticosteróides.....	19
3.1.3.	Imunossuppressores.....	19
3.1.4.	Terapêutica biológica.....	20
3.1.5.	Antibióticos e outros fármacos.....	20
3.2.	Estratégias terapêuticas.....	21
3.2.1.	Colite Ulcerosa.....	21
3.2.2.	Doença de Crohn.....	22
3.2.3.	Terapêuticas nos idosos.....	22
3.2.4.	Terapêuticas nas grávidas e aleitamento.....	23
4.	Novas estratégias terapêuticas.....	23
VI.	Cuidados Farmacêuticos.....	24
1.	Papel do farmacêutico e a sua intervenção.....	24
2.	Educação e aconselhamento ao doente.....	25
2.1.	Crianças e adolescentes.....	25
2.2.	Mulher.....	26
2.3.	Tabagismo.....	27
2.4.	Viagens.....	27
3.	Serviços farmacêuticos clínicos centrados no doente.....	28
4.	Acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII.....	29
4.1.	Análise global ao acompanhamento farmacoterapêutico.....	30

VII. Considerações Finais.....	31
Referências Bibliográficas.....	32
Anexos.....	35
Anexo 1 – Medicamentos para a DII que podem ser utilizados na gravidez e as respectivas recomendações para a gravidez e aleitamento, segundo a categorização da FDA.....	35
Anexo 2 – Ficha de acompanhamento farmacoterapêutico de um doente com DII.....	36
Anexo 3 – Acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII.....	38

## I. Introdução

A atual conjuntura económica, que exige a implementação de medidas para reduzir os gastos em saúde, e o aumento das necessidades dos doentes crónicos em relação à sua terapêutica, de modo a combater os resultados farmacoterapêuticos negativos, conduziram ao aumento da necessidade de implementação e harmonização de um conjunto de serviços, prestados por farmacêuticos, centrados no doente que integram os cuidados farmacêuticos. O doente precisa de um profissional de saúde que seja capaz de detetar, resolver e prevenir problemas relacionados com a farmacoterapia, no sentido de otimizar a terapêutica e racionalizar o uso dos medicamentos. É crucial que o farmacêutico, como especialista do medicamento, adquira este papel, assuma as suas responsabilidades perante a medicação, se promova e demonstre, com evidências claras, as suas capacidades e o seu valor ao sistema de saúde e ao doente. Só assim o farmacêutico será reconhecido como prestador de cuidados em saúde.

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma denominação genérica para classificar um grupo de doenças inflamatórias idiopáticas, crónicas e recidivantes que afetam o trato gastrointestinal.<sup>1</sup> A DII integra duas formas, a Colite Ulcerosa (CU) e a Doença de Crohn (DC). A CU e DC possuem características patológicas e clínicas diferentes, na qual diferem essencialmente na extensão e distribuição da inflamação no trato gastrointestinal e na profundidade do envolvimento da parede intestinal.<sup>2</sup> Estas diferenças entre as duas patologias são importantes para a sua gestão, mas os princípios gerais do tratamento e os fármacos que utilizam são semelhantes.<sup>3</sup>

Com esta monografia pretendo demonstrar que é possível promover, implementar e prestar cuidados farmacêuticos a doentes com DII, pois a terapêutica farmacológica para estes doentes é para o resto da vida e atinge uma importância fulcral na qualidade de vida dos mesmos. Viver com uma doença crónica como a DII pode afetar fisicamente como emocionalmente, visto que uma grande parte dos doentes considera a DII uma patologia incómoda, embaraçosa e humilhante, o que por vezes conduz a uma perda de confiança e de autoestima, e em situações mais extremas, dificuldade em encontrar ou manter o emprego. Por isso o farmacêutico tem de adquirir novas competências clínicas e de comunicação, quer para com o doente, quer com os outros profissionais de saúde e tem de assumir responsabilidade pela farmacoterapia de modo que seja capaz de incrementar novos serviços centrados no doente. As características da DII e a sua farmacoterapia também serão referenciadas, uma vez que determinam o modo como os serviços deverão ser

desenvolvidos. No final, pode ser encontrado os resultados e a análise de um pequeno trabalho de acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII.

## II. Epidemiologia

A DII é mais prevalente nos países nórdicos e ocidentais, nomeadamente na América do Norte e no norte da Europa, sendo mais comum em países desenvolvidos. A incidência da CU varia entre 1.2-20 casos anuais por 100 mil pessoas com uma prevalência de 7.6-246 por 100 mil pessoas por ano. A DC tem uma incidência de 0.03-15.5 casos anuais por 100 mil pessoas, correspondentes a uma prevalência de 3.6-214 por 100 mil pessoas por ano.<sup>2</sup> Estes resultados poderão variar de acordo com o estudo realizado, pois a avaliação epidemiológica da DII é limitada devido à dificuldade em efetuar estudos populacionais, à não utilização de critérios de diagnóstico universalmente aceites e à escassez de registos na maioria dos países.<sup>4</sup> Contudo é notória que a incidência da DII tem aumentado em todo o mundo.<sup>2</sup>

A DII pode atingir todas as idades, apesar do diagnóstico ser mais frequente em adolescentes e jovens adultos. Alguns estudos sugerem uma distribuição etária bimodal para ambas as patologias, com um primeiro pico de incidência entre os 15 e 40 anos e um segundo pico entre os 50 a 80 anos, aproximadamente. Não é claro se este segundo pico estará relacionado com o aumento da suscetibilidade à doença devido à idade, se à expressão tardia de uma exposição ambiental ou a erros no diagnóstico.<sup>5</sup> Ambos os sexos são afetados de igual modo pela DII, apesar de existir uma pequena predominância da DC no sexo feminino, especialmente na adolescência e no início da idade adulta, o que sugere que os fatores hormonais podem influenciar a expressão da patologia. Em contrapartida existe um ligeiro predomínio da CU no sexo masculino.<sup>2,5</sup> A DII é mais comum na população judaica e apresenta uma menor incidência na população negra e asiática em comparação com a caucasiana.<sup>1,2,5</sup> As diferenças étnicas e raciais podem estar relacionadas com os fatores ambientais e com o estilo de vida.<sup>1,5</sup>

Em Portugal os dados epidemiológicos são escassos, o que não permite avaliar corretamente a incidência e prevalência da DII no nosso país ao longo do tempo. Contudo, o número de doentes com DII estará, aproximadamente, entre 7000 e os 15000.<sup>6</sup> Um estudo, realizado entre 2003 e 2007, que avaliou a prevalência da DII em Portugal afirma que houve um aumento de 86 para 146 por 100,000 pessoas e que este aumento foi homogéneo em todos os distritos do país. A prevalência da CU e da DC são semelhantes, bem como o

padrão de distribuição por idades e por sexos, apesar do sexo feminino apresentar uma prevalência ligeiramente maior do que o sexo masculino. Estes valores demonstram que apesar de Portugal ser um país localizado no sul da Europa apresenta uma tendência para valores mais elevados quando comparado com os restantes países.<sup>7</sup>

### **III. Etiologia e Patogénese**

A etiologia exata da DII é desconhecida, porém foram identificados fatores de risco semelhantes para a CU e a DC. As causas da DII envolvem a combinação de fatores imunológicos, infecciosos, genéticos e ambientais.<sup>1,2</sup> Independentemente do mecanismo, os sintomas da DII têm origem na desregulação do sistema imunitário.<sup>1</sup>

Os microrganismos foram propostos como o principal fator da iniciação da inflamação na DII.<sup>2</sup> Exposições repetidas do trato gastrointestinal a um microrganismo específico podem desencadear uma desregulação imunitária evidente nesta patologia.<sup>1</sup> Contudo, vários agentes infecciosos específicos foram estudados mas nenhum foi aprovado como causa patogénica para a DII.<sup>1,2,5</sup> Por outro lado, alguns investigadores acreditam que a microflora do trato gastrointestinal normal pode proporcionar um ambiente que desencadeie a ativação de uma resposta inflamatória que conduza ao desenvolvimento da DII, principalmente em doentes geneticamente suscetíveis.<sup>1,5</sup>

O sistema imunitário possui um papel crucial na patogénese da DII.<sup>2</sup> O potencial mecanismo imunológico inclui um perpetuar da resposta imune devido à sua anormal regulação e o desencadear de uma cascata autoimune. Assim as citocinas pró-inflamatórias desencadeiam um ataque à mucosa por leucócitos e outros fatores que conduzem ao edema, ulceração e destruição dos tecidos. Os reguladores imunológicos não conseguem deter este processo e a doença progride.<sup>1</sup>

Os fatores genéticos também têm um papel significativo na predisposição para a DII.<sup>2</sup> Por um lado aumentam a suscetibilidade para a DII mas também influenciam o grau de severidade e de extensão da patologia. Diversas mutações no gene CARD15/NOD2 localizado no cromossoma 16 tem um papel importante na resposta imune inata, apoptose e reconhecimento bacteriano, conferindo maior suscetibilidade para DC.<sup>6</sup> Outros genes envolvidos no sistema imunitário inato autofágico, como ATG16L1, IRGM e LRRK, e os genes envolvidos na imunidade adaptativa, como IL23R, IL12B e STAT3, estão fortemente

associados à DC e possivelmente à CU.<sup>2,8</sup> Alguns estudos também avaliaram a potencial associação entre a DII com o complexo major de histocompatibilidade (MHC).<sup>8</sup>

Os fatores ambientais apontados como possível causa foram a dieta ocidentalizada, o tabaco e a poluição.<sup>6</sup>

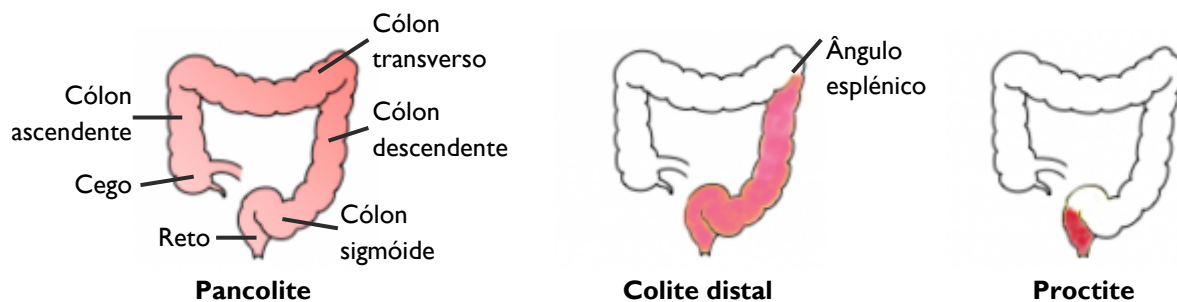
#### **IV. Fisiopatologia**

##### **I. Colite Ulcerosa**

A CU é caracterizada por uma inflamação difusa limitada à camada mucosa e submucosa do cólon e do reto.<sup>9</sup> Ocasionalmente encontra-se apenas confinada ao reto, designando-se de proctite. O principal sintoma é a diarreia, resultante da perda de capacidade do colón em absorver a água, encontrando-se frequentemente associado a uma hemorragia rectal devido à ulceração.<sup>2,9</sup> Deste modo, a CU deve ser suspeitada em doentes que possuem diarreia crónica há mais de quatro semanas. A diarreia está geralmente associada a uma dor abdominal tipo cólica e tenesmo. Dependendo da gravidade, os doentes também podem apresentar febre, fadiga e perda de peso.<sup>9</sup> Nos períodos em que a CU se encontra ativa surgem outras complicações tais como hemorroidas, fissuras anais e abscessos perirectais.<sup>2</sup> O seguimento típico da CU consiste em períodos de exacerbações alternados com períodos de remissão sintomática.<sup>2,9</sup>

A determinação do quadro clínico e posterior individualização da terapêutica dependem de dois fatores: extensão e gravidade da inflamação. A extensão pode dividir-se em proctite quando apenas o reto está inflamado; distal quando a extensão afetada é até ao ângulo esplénico, englobando a proctite; extensa quando se prolonga além do ângulo esplénico não atingindo o cego; pancolite quando atinge toda a extensão até ao cego.<sup>6</sup> A gravidade da inflamação classifica-se em leve, moderada, severa e fulminante. A distinção arbitrária entre as diferentes classificações é determinada pelos sinais e sintomas clínicos e são, geralmente, aplicadas nas recomendações clínicas para decisão da terapêutica.<sup>2</sup> Desde modo, considera-se CU leve até quatro dejeções por dia, com ou sem sangue, sem manifestações extra-intestinais e uma velocidade de sedimentação (VS) normal; moderada quando ocorram mais de quatro dejeções por dia e com pouca evidência de toxicidade sistémica; severa quando ocorram mais de seis dejeções por dia, com sinais evidentes de toxicidade sistémica, acompanhado por manifestações extra-intestinais como febre, taquicardia, anemia e VS superior a 30mm/h; fulminante quando há mais de 10 dejeções por dia com hematoquezia

contínua, toxicidade sistémica, dor e distensão abdominal, dilatação do cólon e com necessidade transfusional.<sup>2,6</sup>



**Figura I** – Diferentes localizações da Colite Ulcerosa.

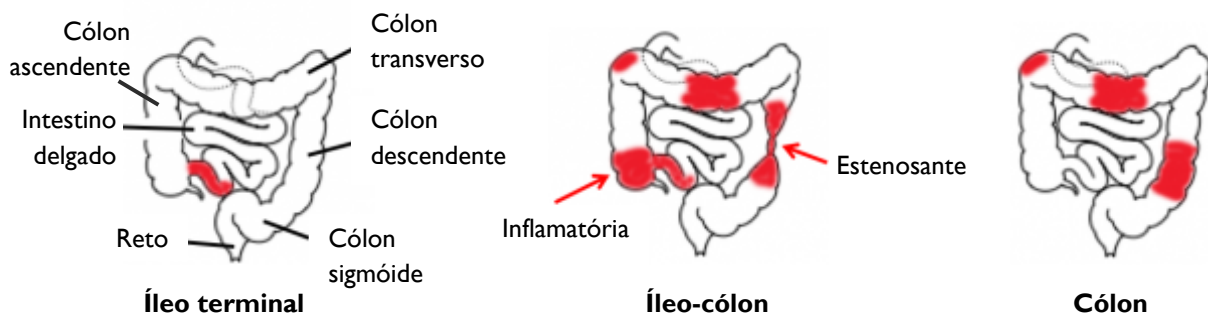
## 2. Doença de Crohn

A DC é caracterizada por um processo inflamatório crónico, heterogéneo e granulomatoso que afeta todas as camadas do trato gastrointestinal, podendo envolver qualquer porção, desde a boca até à zona perianal.<sup>1,2,10</sup> A área mais vulgarmente afetada é a parte terminal do íleo, designando-se por ileíte.<sup>1,2,5,8</sup> Muito frequentemente os doentes possuem segmentos de intestino normal intercalados por segmentos de intestino afetados, resultando numa patologia descontínua.<sup>2</sup> As manifestações clínicas da DC são variáveis e os doentes podem ter sintomas muitos anos antes do diagnóstico.<sup>10</sup> O sintoma mais precoce e frequente é a diarreia, com ou sem sangue, acompanhada de dor abdominal. A maioria dos sintomas dependem do local da inflamação e podem incluir fadiga, febre e perda de peso.<sup>8,10</sup> Os doentes também podem apresentar sintomas secundários, tais como úlceras profundas, fístulas, obstrução e granulomas que ocorrem com maior frequência do que na CU.<sup>2,8</sup> O seguimento típico da DC é variável, caracterizando-se pela alternância entre períodos de remissão e de exacerbação.<sup>1,2,6</sup>

As recomendações clínicas para o tratamento utilizam os sinais e os sintomas como marcadores da atividade e severidade da patologia.<sup>2</sup> A severidade não está diretamente relacionada com a extensão do envolvimento do intestino, ou seja, se atinge o íleo, íleo-cólon ou apenas o cólon, mas é determinada pela história clínica, exame físico e estudos endoscópicos e radiológicos.<sup>1</sup> Uma vez que existe uma subjetividade inerente aos sintomas que podem condicionar a avaliação da atividade da DC, existem diversos índices que são utilizados como auxílio na identificação da fase da patologia em que o doente se encontra, de acordo com o CDAI (*Crohn's Disease Activity Index*) e o HBI (*Harvey Bradshaw*



*Index*). Deste modo, a atividade da DC pode ser classificada em leve a moderada, moderada a severa e severa a fulminante. Os doentes com DC leve a moderada não apresentam evidências de desidratação, toxicidade sistêmica e perda de peso; moderada a severa é considerada em doentes nos quais a terapêutica não apresenta efetividades ou que apresentam febre, perda de peso, dor abdominal, vômitos, obstrução intestinal e anemia significativa; severa a fulminante apresenta sintomas persistentes ou evidências de toxicidade sistêmica independentemente da terapêutica que estão a realizar.<sup>2</sup> O comportamento da DC está relacionado com a ocorrência de alterações patológicas e com o desenvolvimento de complicações que puderam necessitar de cirurgia. A DC pode ser: inflamatória; estenosante quando apresenta estenose; penetrante quando apresenta perfurações, fistulas e abscessos. O comportamento da DC pode variar ao longo da vida do doente.<sup>6</sup>



**Figura 2 – Diferentes localizações da Doença de Crohn.**

### 3. Complicações na DII

As complicações da DII podem ser determinadas como acontecimentos que agravam o quadro clínico e retardam a melhoria do doente. Geralmente são classificadas em locais ou extra-intestinais, de acordo com a zona ou órgão que afetam.<sup>11</sup> O megacólon tóxico é uma complicação rara mas potencialmente letal da DII, caracterizada pela dilatação cólica não obstrutiva, segmentar ou total, associada a toxicidade sistêmica.<sup>2</sup>

As manifestações extra-intestinais encontram-se presentes em ambas as formas de DII e estão associadas ao desenvolvimento de sintomas e ao envolvimento de órgãos fora do trato gastrointestinal causadas por perturbações no sistema imunológico. As complicações hepáticas incluem pericolangite, fígado gordo, hepatites autoimunes e cirrose. As complicações biliares são colangite esclerosante, colelitíase e, por vezes, cancro do canal biliar. As complicações oculares englobam irites, uveítes, episclerites e conjuntivites. As lesões da pele e das mucosas associadas à DII incluem eritema nodoso, *pyoderma*

*gangrenosum* e estomatite aftosa. A artrite, a osteoporose e a anemia também são manifestações frequentes. Os doentes com DII desenvolvem recorrentemente anemia devido à deficiência de ferro relacionado com a perda crónica de sangue, inflamação, malnutrição ou supressão da medula óssea devido à terapêutica.<sup>2</sup>

Os doentes com DII possuem um maior risco de cancro colo-retal. O aumento do risco está relacionado com a duração e extensão anatómica da patologia, ou seja, quando a patologia afeta o reto e todos os segmentos do cólon a probabilidade de desenvolvimento de um cancro é maior em comparação com a população normal.<sup>2,11</sup>

## **V. Tratamento**

### **1. Abordagem geral à terapêutica**

Os profissionais de saúde têm de ter bem claro os objetivos terapêuticos para cada doente com DII, que consistem na redução da inflamação, resolução das complicações, alívio das manifestações clínicas e indução da remissão e a sua manutenção. Neste momento não existe conhecimento de uma cura, por isso o tratamento da DII centra-se na utilização de fármacos que diminuem o processo inflamatório e que induzem a remissão da patologia. Os grupos farmacológicos utilizados são os aminossalicilatos, corticosteróides, imunomoduladores, agentes biológicos e antibióticos.

Para selecionar o regime terapêutico e determinar os objetivos da terapêutica é importante compreender a natureza clínica da DII. A severidade e a extensão da patologia devem ser tidas em consideração, pois determinam a dose, a posologia e a formulação do fármaco de modo a que este seja efetivo. As preferências do doente em relação à formulação do fármaco e aos custos da terapêutica também devem ser ponderadas.<sup>2</sup>

### **2. Terapêutica não farmacológica**

A DII afeta todos os aspetos da vida de um doente. Como tal é fundamental que o doente saiba gerir o *stress* e os fatores emocionais adjacentes a uma doença crónica e as implicações que possa trazer ao seu dia-a-dia. Apesar do *stress* desempenhar um papel crucial na exacerbação dos sintomas da DII, devido à ativação do sistema nervoso entérico e produção de citocinas pró-inflamatórias<sup>2</sup>, as evidências objetivas que suportam este facto permanecem pouco claras.<sup>1</sup> Contudo, os doentes com DII devem sentir-se emocionalmente apoiados pela sua família e pelos profissionais de saúde de modo que o estado emocional

não interfira negativamente na patologia. A prática regular de exercício físico não agrava os sintomas da DII e pode melhorar o estado geral de saúde do doente, aliviando a fadiga e o *stress*.<sup>12</sup>

Os doentes com DII, em particular os doentes com DC, apresentam um maior risco de malnutrição e deficiência nutricional, pois as características da DII conduzem à falta de apetite, diminuição da ingestão de nutrientes e alteração do seu metabolismo, nomeadamente a absorção. A malnutrição pode conduzir a insuficiência no crescimento, perda de peso, redução da massa muscular e doenças dos ossos.<sup>13</sup> Nos adultos é muito frequente a deficiência de micronutrientes incluindo vitaminas e minerais como cálcio e ferro.<sup>14</sup> Esta deficiência pode ser justificada não só pela extensão da doença, com envolvimento dos locais de absorção, mas também pelo facto dos doentes frequentemente excluírem da sua dieta habitual alimentos como o leite, cereais, frutos e legumes.<sup>6</sup> Em contrapartida, a deficiência de macronutrientes é um problema clinicamente mais relevante nas crianças e adolescentes com DII.<sup>14</sup>

Não existe uma dieta ou plano alimentar específico para a DII, as recomendações alimentares têm de ser adaptadas a cada doente de acordo com a zona específica do trato gastrointestinal que está afetada, com os sintomas do doente e as suas necessidades nutricionais. Ainda assim, é preferível manter uma alimentação diversificada.<sup>15</sup> Contudo, é importante identificar os doentes que se encontram desnutridos com o objetivo de estabelecer uma intervenção nutricional. A intervenção foca-se na maximização do estado nutricional, manutenção da ingestão adequada e eliminação ou evitação dos alimentos que possam causar exacerbação dos sintomas.<sup>13</sup> Existem algumas dietas que podem ser recomendadas, particularmente uma dieta com baixo teor de sal em doentes com corticoterapia ou com baixo teor em fibras para evitar a estimulação dos movimentos peristálticos.<sup>15,16</sup> As dietas de exclusão podem ser aconselhadas desde que justificadas, pois podem levar a um agravamento da deficiência de micronutrientes,<sup>6</sup> por exemplo a eliminação da lactose pode ser particularmente benéfica, contudo nesses casos a suplementação com cálcio deve ser aconselhada de modo a minimizar os riscos de perda de densidade óssea.<sup>13</sup> Os doentes que apresentam anemia podem tomar suplementos de ferro por via oral ou, em situações mais graves, por via intravenosa.<sup>14</sup> É de salientar que, quando tomado oralmente, o ferro escurece as fezes, parecendo por vezes hemorragia intestinal.<sup>15</sup> A ingestão de líquidos para compensar a perda de água, provocada pela diarreia, e a utilização de suplementos multivitamínicos e minerais também pode ser aconselhada nestes doentes, desde que não interajam com a terapêutica.<sup>16</sup>

A suplementação nutricional pode ser sugerida a doentes malnutridos com o intuito de aumentar as calorias, a ingestão de proteínas e a indução ou manutenção da remissão, de modo a prevenir as consequências da malnutrição a longo prazo.<sup>13</sup> A nutrição entérica é útil na redução da inflamação e produção de citocinas intestinais, em especial nos doentes com DC. A nutrição parentérica é geralmente reservada para doentes com malnutrição severa.<sup>2,13</sup>

Apesar da disponibilidade de tratamento farmacológico, muitos doentes com DII necessitam de ser submetidos a cirurgias para controlar os sintomas ou tratar uma complicação. Os procedimentos cirúrgicos podem envolver a remoção de uma porção ou segmento de intestino afetado, bem como a correção de uma complicação.<sup>2</sup> Para os doentes com CU, a proctocolectomia, ou seja, a remoção total do cólon e reto, é uma cirurgia curativa, apesar dos sintomas extra-intestinais poderem reaparecer. Nos doentes com DC a cirurgia não é curativa, apenas tem como objetivo preservar o intestino e melhorar a qualidade de vida do doente.<sup>15</sup>

### **3. Terapêutica farmacológica**

#### **3.1. Grupos farmacológicos utilizados**

##### **3.1.1. Aminossalicilatos**

Os aminossalicilatos englobam a sulfassalazina e os derivados do 5-aminossalicilatos. A sulfassalazina possui propriedades anti-bacterianas e anti-inflamatórias e é constituída por uma molécula de sulfapiridina, que funciona como transportador, unida por uma ligação azotada a uma molécula de ácido 5-aminossalicílico (5-ASA) responsável pela atividade do fármaco. No cólon, a sulfassalazina é clivada pela ação das enzimas azo-reduases e posteriormente é absorvida e metabolizada hepaticamente por N-acetilação. A sulfassalazina tem sido responsável por um número significativo de efeitos adversos relacionados com o fenótipo do doente para acetiladores lentos e rápidos, por este motivo surgiram novas formulações de 5-ASA sem sulfapiridina, ou seja, a messalazina. Atualmente existem diversas formulações, mas nem todas se encontram comercializadas em Portugal. Estas novas formulações podem ser subdivididas em três grupos: pró-fármacos que utilizam moléculas transportadoras inertes, como é o exemplo da olsalazina e balsalazina; preparações pH dependentes com revestimentos de resina acrílica que permitem a libertação controlada de 5-ASA no cólon como o Asacol<sup>®</sup> e no íleon e cólon como o Salofalk<sup>®</sup>; formulações com microgrânulos pH independente que possibilita a libertação no jejuno, íleon e cólon como o Pentasa<sup>®</sup>. A messalazina existe em diversas formulações, as formulações orais são mais

indicadas para situações extensas e as formulações tópicas sob a forma de supositório, enemas e espumas quando apenas o reto encontra-se afetado. O mecanismo de ação da messalazina é idêntico ao da sulfassalazina.<sup>6</sup>

### **3.1.2. Corticosteróides**

Ao longo de décadas, os corticosteróides foram a principal forma terapêutica utilizada na DII. Os corticosteróides atuam na resposta inflamatória independentemente do mecanismo desencadeante, pois a sua ação advém da redução da expressão e da semi-vida de RNAs mensageiros específicos com diminuição da produção ou supressão dos mediadores celulares da inflamação, nomeadamente as citocinas. Os corticosteróides podem ser administrados sob a forma sistémica ou tópica. Os corticosteróides tópicos foram desenvolvidos devido aos efeitos adversos associados à ação sistémica. A budesonida é um glucocorticóide com ação tópica e com atividade anti-inflamatória local potente, mas com um efeito sistémico menor do que os corticosteróides convencionais porque atinge altas concentrações luminais devido à sua baixa absorção e/ou elevado efeito de primeira passagem pelo fígado. Este fármaco está disponível em cápsulas de libertação pH dependente, como é o Budenofalk® e em cápsulas de libertação ileal, como é o Entocort®.<sup>6</sup> Além das formulações orais que são utilizadas, normalmente, em situações mais severas e extensas,<sup>3</sup> também existem formulações para administração retal, tal como supositório, espumas e enemas que são mais indicados para doentes com CU distal e proctite.<sup>6</sup>

### **3.1.3. Imunossupressores**

As tiopurinas são uma classe terapêutica de imunossupressores, constituída pela 6-mercaptopurina (6-MP) e a azatioprina (AZA), pró-fármaco da 6-MP, que demonstraram ser eficazes na DII, pois suprimem as reações do sistema imunitário de modo a impedir o desencadeamento da inflamação. A 6-MP, ao nível intracelular, atua como antagonista da purina, contribuindo para o efeito imunossupressor do fármaco.<sup>6</sup> Este efeito terapêutico é alcançado através da inibição da síntese de ácidos nucleicos e proteínas, da inibição da proliferação celular e da ação bloqueadora da estimulação de linfócitos T.<sup>17</sup> Devido a este mecanismo de ação, o início do efeito terapêutico é lento, podendo demorar três a seis meses, o que condiciona a sua utilização principalmente na DII ativa. Em Portugal este fármaco encontra-se comercializado com a denominação comercial de Azafalk® e Imuran®. O metotrexato (MTX) é uma alternativa terapêutica às tiopurinas e apresenta um início de ação mais rápido. O mecanismo de ação do MTX na DII não está esclarecido, uma vez que não se sabe se é devido ao seu efeito anti-inflamatório ou imunossupressor.<sup>6</sup> A grande

desvantagem da sua utilização são os efeitos secundários que provoca, pois é um antagonista do ácido fólico. Nestes casos pode ser necessário a suplementação com ácido fólico.<sup>17</sup> Por fim, os inibidores da calcineurina, apesar do seu uso limitado, têm demonstrado eficácia na DII. Estes incluem a ciclosporina que é um potente agente imunossupressor, apesar dos seus benefícios terapêuticos não excederem os efeitos adversos. O tacrolímus é outro fármaco com ação imunossupressora que pode ser utilizado como alternativa terapêutica à ciclosporina, pois apesar de apresentarem o mesmo mecanismo de ação e perfis toxicológicos semelhantes, o tacrolímus é mais potente.<sup>6</sup>

### 3.1.4. Terapêutica biológica

A utilização de fármacos biológicos conduziu a uma mudança na terapêutica farmacológica da DII. Os anticorpos anti-Fatores Necrose Tumoral (anti-TNF) mais utilizados são infliximab e adalimumab. Ambos são anticorpos monoclonais antagonistas da ação do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). O TNF-alfa encontra-se em elevados níveis em doentes com DII, um vez que se encontra envolvido no processo de inflamação. Os fármacos ligam e bloqueiam o TNF-alfa reduzindo a inflamação e os sintomas associados. Em Portugal, a denominação comercial destes fármacos são Flixabi<sup>®</sup>, Inflectra<sup>®</sup>, Remicade<sup>®</sup>, Remsima<sup>®</sup> e Humira<sup>®</sup>.<sup>6</sup>

**Tabela I – Fármacos biológicos com indicação terapêutica na DII.<sup>7</sup>**

Fármacos biológicos	Indicação FDA	
	UC	CD
Infliximab	Sim	Sim
Adalimumab	Sim	Sim
Certolizumab pegol	Não	Sim
Natalizumab	Não	Sim
Golimumab	Sim	Não
Vedolizumab	Sim	Sim

### 3.1.5. Antibióticos e outros fármacos

Os doentes com DII têm uma maior aderência de bactérias anaeróbias e *Enterobacteriaceae* à mucosa, bem como uma perda de tolerância imunológica às bactérias comensais. Devido a este facto tem sido estudado o uso de antibióticos como terapêutica convencional ou como adjuvante desta terapêutica, mas a sua utilização nesta indicação é

discutível. Os antibióticos mais estudados foram o metronidazol e a ciprofloxacina que atuam a nível da síntese de ácidos nucleicos dos microrganismos.<sup>6</sup>

Para a gestão dos sintomas associados à DII, tal como a febre e as dores abdominais, a melhor opção terapêutica é o paracetamol. Nestes casos os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como o ibuprofeno, o naproxeno e o ácido acetilsalicílico, estão contraindicados pois interferem com a mucosa do trato gastrointestinal.<sup>12</sup>

## **3.2. Estratégias terapêuticas**

### **3.2.1. Colite Ulcerosa**

A terapêutica de primeira linha na CU ativa com atividade ligeira a moderada é a messalazina. Algumas evidências demonstram que os benefícios da messalazina são dose dependentes mas ainda existem controvérsias sobre a dose ideal. Em certas situações pode ser efetiva a combinação de messalazina oral e tópica, em vez do tratamento com uma única formulação. Quando o doente não responde à terapêutica com aminossalicilatos opta-se por corticosteróides orais.<sup>3</sup> Nesta situação é necessário ter em consideração que o desmame dos corticosteróides só deve ser iniciado após remissão clínica.<sup>6</sup> Se após um longo período de tratamento com corticosteróides o doente permanecer com a CU ativa, os corticosteróides devem ser retirados e iniciada a terapêutica com tiopurinas que também são efetivas na indução da remissão. Os doentes com CU mais extensa e severa têm como opção o infliximab. Porém, como alternativa, em situações de CU severa ou quando o doente não responde a nenhum dos tratamentos anteriores, opta-se pela hospitalização do doente para administração intravenosa (IV) de corticosteróides e suporte nutricional. Caso o doente seja corticoresistente, corticodependente ou intolerante aos corticosteróides, o tratamento com infliximab ou com ciclosporinas IV deve ser considerado como terapêutica de segunda linha, de modo a evitar a cirurgia.<sup>3,6</sup>

A terapêutica de manutenção da remissão é imprescindível. Os aminossalicilatos, principalmente a messalazina, são os fármacos de primeira linha. Como terapêutica de segunda linha é recomendado a combinação de aminossalicilatos orais e tópicos. Os corticosteróides são inefetivos na manutenção da remissão e o seu uso prolongado encontra-se associado a efeitos adversos graves. A azatioprina normalmente é reservada para doentes que têm frequentemente recaídas mesmo utilizando os aminossalicilatos. Os doentes intolerantes a azatioprina devem utilizar cuidadosamente a 6-MP. Em última instância, o infliximab pode ser efetivo na manutenção da remissão.<sup>3,6</sup>

### **3.2.2. Doença de Crohn**

A terapêutica de primeira linha para a DC leve a moderada não se encontra bem estabelecida. A messalazina possui um benefício e ação limitada na zona ileocecal, por isso alguns investigadores consideram que este fármaco não deve ser utilizado, porém outros recomendam elevadas doses como terapêutica inicial. A administração oral de budesonida como primeira linha também pode ser ponderada, principalmente quando a inflamação é na zona ileocecal. O suporte nutricional deve ser encarado como uma alternativa à terapêutica farmacológica em alguns doentes. Nos doentes com DC moderada a severa que não responderam à terapêutica com aminossalicilatos nem com budesonida, devem receber corticoterapia oral. Se o doente responder de forma adequada opta-se pelo desmame dos corticosteróides, mas se o doente não responder adequadamente à corticoterapia ou tiver uma recaída após o desmame opta-se pela azatioprina ou 6-MP. Nos doentes com DC fulminante deve ser administrado corticosteróides IV, podendo ser administrados conjuntamente com o metronidazol IV. Os doentes corticoresistentes podem receber, como alternativa terapêutica, imunossuppressores associados ou não ao infliximab. Nos doentes com DC cronicamente ativa ou corticodependentes o fármaco de eleição é a azatioprina ou o 6-MP. Nestas situações o infliximab é reservado para segunda linha como alternativa à cirurgia. Para o tratamento das fístulas perianais o metronidazol ou a ciprofloxacina são os fármacos mais indicados, contudo a azatioprina ou o 6-MP também são efetivos. Nestes casos o infliximab só é utilizado em doentes que não respondem a nenhum dos tratamentos anteriores.<sup>3</sup>

A terapêutica utilizada para manutenção da remissão da DC é a messalazina, apesar dos seus benefícios serem limitados. Os corticosteróides também não são efetivos na manutenção da remissão. Os doentes que necessitaram de utilizar os corticosteróides para indução da remissão, normalmente utilizam as tiopurinas para a sua manutenção. Os doentes que alcançaram a remissão com MTX ou com infliximab, continuam a utilizar o fármaco na manutenção da remissão da DC.<sup>3</sup>

### **3.2.3. Terapêutica nos idosos**

A abordagem e estratégia terapêutica nos idosos não são muito diferentes dos doentes mais jovens, mas o tempo de resposta à terapêutica não é tão rápido.<sup>4,18</sup> Contudo, é necessário ter em atenção os efeitos secundários da terapêutica utilizada e as interações medicamentosas, já que a maioria destes doentes são polimedicados. Os doentes corticoresistentes, corticodependentes ou intolerantes aos corticosteróides, no qual estão



incluídos os doentes com diabetes, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e osteoporose, podem utilizar a terapêutica imunossupressora como alternativa aos corticosteróides. Apesar de nos idosos os riscos serem acrescidos, estes podem esperar resultados e benefícios terapêuticos idênticos aos dos doentes mais jovens.<sup>4</sup> Os idosos que utilizam ácido acetilsalicílico e varfarina como prevenção após um ataque cardíaco, devem estar consciencializados para o possível agravamento dos sintomas da DII. Neste sentido, é importante ter conhecimento de todos os medicamentos que o doente idoso utiliza de modo a estabelecer a melhor estratégica terapêutica.<sup>18</sup>

#### **3.2.4. Terapêutica nas grávidas e aleitamento**

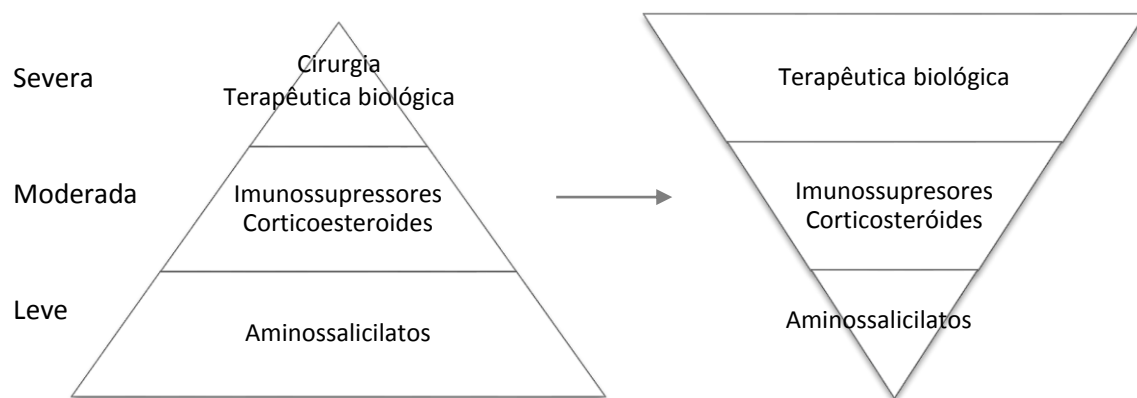
A DII afeta, normalmente, mulheres em idade reprodutiva, por isso a gravidez e aleitamento são situações comuns. No seguimento de uma mulher grávida com DII é fundamental o tratamento atempado e eficaz de qualquer agudização que possa surgir, uma vez que, as consequências da doença ativa são mais prejudiciais para o feto do que qualquer possível efeito adverso da terapêutica.<sup>4,19</sup> A DII ativa aumenta o risco de aborto espontâneo, complicações na gravidez e perinatais e malformações congénitas. Por este motivo, a manutenção da remissão clínica é a prioridade no tratamento da DII em grávidas.<sup>4</sup> A maioria dos medicamentos utilizados podem e devem ser mantidos durante a gravidez, sem risco para a mulher ou para o bebé.<sup>2,4</sup> O único fármaco absolutamente contraindicado é o MTX.<sup>4</sup>

No caso das mulheres que se encontram a amamentar é necessário ter em consideração que o aleitamento materno deve ser promovido desde que não existam contraindicações.<sup>4,19</sup> O aleitamento materno encontra-se muitas vezes associado ao agravamento da atividade da doença, todavia este efeito parece decorrer devido à descontinuação da terapêutica de manutenção da remissão e não à amamentação. A categorização do risco do uso de medicamentos da *United States Food and Drug Administration* (FDA) na gravidez é um guia para o uso destes medicamentos.<sup>4</sup> Este pode ser encontrado no Anexo I.

#### **4. Novas estratégias terapêuticas**

Nos últimos anos têm surgido algumas interrogações sobre a estratégia terapêutica ideal na DII, pois a manutenção da remissão sintomática já não é suficiente e os objetivos terapêuticos têm sofrido alterações. Em discussão encontra-se a determinação da abordagem terapêutica mais eficaz e rigorosa. Por um lado, a estratégia “step-up” que defende uma terapêutica sequencial em pirâmide de acordo com a atividade da doença e a resposta aos diversos fármacos, na qual se inicia com a indução e posterior manutenção da

remissão. Nesta abordagem o tratamento convencional, com aminossalicilatos deve ser a primeira opção terapêutica seguida dos fármacos corticosteróides, imunossuppressores e biológicos reservados apenas para os doentes que não respondem, recaem ou desenvolvem dependência a uma das terapêuticas anteriores. Por outro lado, a estratégia “top-down” que refere que os novos agentes terapêuticos deverão ser utilizados como primeira escolha em doentes que manifestam um quadro clínico inicial severo. Esta nova estratégia em pirâmide invertida resulta em maiores benefícios a longo prazo, pois permite diminuir o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, diminuindo assim a probabilidade de irreversibilidade das lesões intestinais, no entanto é necessário ter em consideração o risco de toxicidade que os doentes estão expostos sem garantias suficientes de que o tratamento inicial mais agressivo irá atingir, a longo prazo, os objetivos terapêuticos mais eficazmente. Contudo, ainda não existem evidências científicas suficientes que permitam uma conclusão acerca desta problemática.



**Figura 3** – Estratégia terapêutica “step-up” e “top-down”.

## **VI. Cuidados Farmacêuticos**

### **I. Papel do farmacêutico e a sua intervenção**

O farmacêutico tem um papel fundamental na prestação de cuidados de saúde. No âmbito comunitário, este pode prevenir, detetar e direcionar problemas de saúde importantes que devem de ser encaminhados para o médico, com o objetivo de realizar um diagnóstico e tratamento mais detalhado. No caso concreto da DII, o farmacêutico ao identificar um doente com os principais sintomas desta patologia deve aconselha-lo a consultar um médico e a seguir rigorosamente o tratamento e todas as restantes indicações recebidas. A nível hospitalar, o farmacêutico deve participar decisivamente na otimização dos

resultados da terapêutica de cada doente, bem como na deteção e tipificação de erros de medicação e de problemas relacionados com a medicação, permitindo identificar pontos a melhorar nos cuidados prestados ao doente.<sup>17</sup>

A adesão à terapêutica adquire grande importância clínica, principalmente em doenças crónicas, como a DII, em que o tratamento implica uma toma contínua dos medicamentos para maior eficácia da terapêutica mesmo quando o doente sente-se melhor e, por vezes, tentado a parar de tomar. Os doentes com DII apresentam hábitos de uso de medicamentos indicativos de baixa adesão à terapêutica, podendo afetar negativamente a evolução clínica e a qualidade de vida do doente. A baixa adesão encontra-se relacionada com as condições demográficas e sociais do doente, com a atividade da doença, com a maior durabilidade desta e com a complexidade da terapêutica, nomeadamente a grande frequência e quantidade de medicamentos que o doente toma.<sup>20</sup> Os resultados do tratamento e a adesão à terapêutica melhoram à medida que o doente aceita e compreende a patologia e o modo como os fármacos atuam no processo patológico,<sup>17,21</sup> por isso o farmacêutico torna-se uma mais-valia quando esclarece e apoia o doente, contribuindo para a prevenção da falta de adesão e utilização indevida de certos fármacos.<sup>17</sup> Existem algumas estratégias para colmatar a não adesão involuntária que podem ser sugeridas ao doente, nomeadamente a elaboração de um horário semanal com toda a medicação; a aquisição de uma caixa doseadora organizada por divisórias; utilização de lembretes ou alarme no telemóvel com a hora da toma.<sup>12</sup> Contudo, a avaliação dos fatores preditivos à adesão e a intervenção individualizada demonstram ser a estratégia mais benéfica, uma vez que, não existe uma única intervenção que possa ser recomendada a todos os doentes, pois os fatores de risco diferem e as necessidades e crenças de cada doente são variáveis.<sup>21</sup> Neste sentido a educação estruturada dos doentes é um ponto fulcral para a obtenção de resultados clínicos benéficos.<sup>17</sup>

## **2. Educação e aconselhamento ao doente**

### **2.1. Crianças e adolescentes**

A DII nas crianças e adolescentes tende a ser mais extensa em comparação com os adultos e encontra-se mais frequentemente associada a fatores de predisposição genética.<sup>4</sup> Quando o diagnóstico é realizado antes da puberdade pode surgir sintomas específicos, como o atraso no crescimento e no desenvolvimento pubertário. O tratamento de crianças e adolescentes representa um desafio acrescido pela dificuldade da transição de idade, relações sociais e progressiva independência. Assim, a utilização de instrumentos, como o inquérito IMPACT III validado para a população pediátrica portuguesa, que permitem avaliar

a qualidade de vida representam um benéfico auxílio nos cuidados ao doente para determinar o impacto da doença e a necessidade de apoio.<sup>22</sup>

Os pais, professores e profissionais de saúde representam um pilar fundamental no acompanhamento das crianças e adolescentes. Estas devem ser informadas utilizando linguagem simples e clara e de acordo com o seu desejo de conhecer a patologia, sendo encorajados a colocar as suas dúvidas e preocupações. O farmacêutico pode aconselhar e desmistificar alguns dos problemas que surgem com a terapêutica, como por exemplo a dificuldade de toma dos medicamentos através da sugestão de diversas estratégias que facilitam a deglutição e alertando que os medicamentos não devem ser divididos ou triturados pois pode alterar a sua efetividade.<sup>23</sup> A transição da consulta pediátrica para a consulta do adulto deve ser deixada ao critério do adolescente. Quando o adolescente assumir com segurança e maturidade a sua doença pode ser preferível incentivar a transição para a consulta de adultos, em que o doente passa a ser o único responsável pelo seguimento do seu tratamento.<sup>4</sup>

## **2.2. Mulher**

As mulheres com DII devem estar consciencializadas de que o ciclo menstrual, a gravidez e a menopausa podem interferir com a patologia. Estas doentes geralmente possuem um agravamento dos sintomas da DII na semana antes ou na semana da menstruação e ciclos menstruais irregulares devido aos níveis hormonais, nutrição desadequada e *stress*. A contraceção oral demonstrou ser segura na CU, mas as evidências não são tão claras na DC, por isso deve ser ponderado o tipo de contraceção a utilizar. A dispareunia pode ser sinal de doença ativa na região perianal ou de fístula na zona vaginal.<sup>24</sup> As mulheres com DII normalmente iniciam a menopausa mais cedo do que as restantes mulher, mas este facto não parece ter nenhum efeito negativo na progressão da doença.<sup>18</sup>

As mulheres com DII possuem uma taxa de fertilidade idêntica à das restantes mulheres, desde que se encontrem em remissão clínica. A fertilidade masculina pode ser afetada com a utilização de sulfassalazina, pois um dos efeitos secundários reversíveis deste fármaco é a redução da produção de esperma.<sup>19,24</sup> Por isso, quando o casal planear uma gravidez a terapêutica deve ser alterada para messalazina.<sup>24</sup> A gravidez deve ser planeada cuidadosamente, sendo fundamental que esta ocorra numa fase de remissão clínica, pois a atividade da doença durante a conceção está associado ao prognóstico durante a gravidez.<sup>4,24</sup> Por este motivo, normalmente recomenda-se, sempre que possível, um período de pelo menos três meses de remissão clínica antes da doente tentar engravidar.<sup>2,5</sup>

### **2.3. Tabagismo**

O tabagismo possui um papel importante mas contraditório na DII.<sup>2</sup> Os doentes fumadores que são diagnosticados com DC devem rapidamente abdicar dos hábitos tabágicos. O tabagismo pode condicionar a eficácia do tratamento farmacológico e aumentar o risco de complicações associadas à patologia. No caso da CU, as evidências não são tão claras, pois os sintomas são tendencialmente mais ligeiros.<sup>12</sup> O consenso generalizado é de que os efeitos negativos do tabaco ultrapassam quaisquer benefícios que este possa ter na CU, por isso independentemente da forma de DII a cessão tabágica é a melhor opção.<sup>2,12</sup> O farmacêutico possui um papel chave no aconselhamento e apoio na cessão tabágica destes doentes.<sup>17</sup>

### **2.4. Viagens**

O farmacêutico pode transmitir ao doente alguns conselhos úteis que o ajudarão a planear e a proceder corretamente durante a viagem. Antes de viajar, o doente deve informar-se sobre os seguros de viagem e solicitar ao médico uma declaração que mencione a sua patologia e o princípio ativo dos fármacos que utiliza. O doente deve ser aconselhado a levar a quantidade de medicação e material médico suficiente para toda a viagem e eventuais atrasos e a transportá-lo na embalagem original dentro da mala de mão, caso seja necessário utilizá-los durante a viagem. Os doentes com terapêutica com corticosteróides, imunossuppressores ou terapêutica biológica encontram-se com o sistema imunitário mais vulnerável, por isso pode não ser recomendado a administração de algumas vacinas, como a vacina contra a poliomielite e febre amarela. Os doentes com DII possuem um risco acrescido de trombose venosa profunda (TVP), por isso o farmacêutico pode aconselhar o doente a utilizar roupa confortável e meias de compressão, rodar os tornozelos e levantar-se regularmente durante a viagem.<sup>25</sup> No decorrer da estadia é necessário que o doente esteja atento ao aparecimento de diarreia do viajante e tenha cuidados redobrados na preparação e confeção dos alimentos e na ingestão de água, principalmente em países onde a transmissão de infeções é elevada.<sup>12</sup> O farmacêutico deve informar que a utilização de antidiarreicos não é indicada em situações de agudização da DII e que se o doente, após dois dias, não melhorar ou desenvolver febre ou outros sintomas associados à DII deve consultar um médico. O farmacêutico também deve estar atento aos sinais de desidratação, nomeadamente a sede, boca seca, cefaleias e cansaço e alertar os doentes para o aumento da sensibilidade da pele provocada pela terapêutica imunossupressora, aconselhando a utilização de proteção solar com índice elevado.<sup>25</sup>

### 3. Serviços farmacêuticos clínicos centrados no doente

Os farmacêuticos encontram-se na vanguarda dos cuidados de saúde e na prestação de serviços que ao longo dos tempos têm demonstrado ser uma mais-valia para os doentes. O aumento da complexidade das terapêuticas e dos custos para o sistema de saúde e para o doente, a necessidade de monitorização dos fármacos e seguimento da efetividade e segurança da terapêutica, bem como a colmatação das lacunas para otimização da adesão e educação dos doentes de modo que estes se tornem capazes de tomar conta da sua saúde, conduziram à necessidade de integrar e definir o papel do farmacêutico dentro de uma equipa multidisciplinar de cuidados de saúde.<sup>26</sup>

Atualmente em Portugal, o farmacêutico não se encontra envolvido na gestão e otimização da terapêutica de doentes com DII. A sua participação é limitada em comparação com todos os serviços que poderão ser prestados pelo farmacêutico. Contudo em alguns países a criação de programas estruturados de cuidados farmacêuticos para o tratamento clínico, em ambulatório, de doentes com DII têm demonstrado ser um positivo contributo para o tratamento destes doentes, proporcionando benefícios em aspetos relacionados com o conhecimento dos doentes sobre os fármacos e a atividade da doença, a adesão à terapêutica e a resolução de problemas relacionados com os medicamentos.<sup>27</sup> A inclusão de um farmacêutico numa equipa de cuidados de saúde reduz o tempo gasto pelos médicos a resolver problemas relacionados com a medicação e permite que estes tenham mais tempo para outros aspetos relacionados com o cuidado dos doentes. Assim, o farmacêutico que possui um significativo papel no processo de uso dos medicamentos, poderá estar envolvido em todos os aspetos relacionados com a farmacoterapia e com os cuidados de saúde, especialmente nos serviços centrados no doente que este tem capacidade e conhecimentos para prestar.<sup>26</sup>

A *informação sobre medicamento* prestada pelo farmacêutico pode ser um contributo importante para a decisão e otimização da terapêutica. O farmacêutico ao pesquisar e estudar questões sobre a farmacoterapia está a contribuir para o aumento dos seus conhecimentos que poderão ser úteis para a prestação dos restantes serviços. A *monitorização da terapêutica* permite uma avaliação da concentração do fármaco e dos resultados clínicos ao longo do tratamento associando com a história e informação clínica do doente. O aumento da utilização de fármacos biológicos e a integração das novas estratégias terapêuticas da DII exigem um aumento da monitorização dos fármacos. Muitos dos fármacos utilizados possuem um perfil toxicológico específico e uma margem terapêutica

estreita que deve de ser controlada e monitorizada através de um acompanhamento individual de cada doente.<sup>26</sup> Já existem trabalhos realizados, em âmbito hospitalar, que demonstraram que a monitorização farmacocinética (PK) e farmacodinâmica (PD) de fármacos biológicos é uma ferramenta útil na individualização da posologia e na otimização da terapêutica na DII.<sup>28-31</sup> De igual modo, devem ser realizadas frequentemente análises hematológicas e testes hepáticos. O risco de interação farmacológica é elevado pois estes doentes habitualmente utilizam outros medicamentos além dos prescritos para a DII.<sup>17</sup> Por isso a *revisão da medicação* demonstrou ser um serviço que ao avaliar o “processo de uso” do medicamento permite identificar fatores de risco de resultados clínicos negativos, designados por achados, através dos quais procura racionalizar o medicamento de acordo com o perfil farmacoterapêutico do doente. Em contrapartida, o *acompanhamento farmacoterapêutico* é um serviço que avalia o “efeito de uso”, possibilitando além da identificação a resolução de resultados clínicos negativos da farmacoterapia, ou seja, a efetividade, segurança e problemas de saúde não tratados.<sup>32</sup> Neste sentido, já foram realizados trabalhos que avaliam a efetividade de fármacos biológicos na DII relacionando com a qualidade de vida dos doentes.<sup>33,34</sup>

Os serviços farmacêuticos apresentados podem vir a ser adaptados à realidade Portuguesa de modo a combater as lacunas e limitações assistenciais que existem no nosso país. Contudo, o impacto da sua implementação deve ser analisado de modo a que estes possam ser ampliados e aceites no futuro.

#### **4. Acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII**

No decorrer da elaboração da monografia e após pesquisar e analisar os trabalhos já realizados no âmbito dos cuidados farmacêuticos na DII, pude concluir que muito pouco tem sido feito nesta área, principalmente em Portugal. Por esse motivo, achei que seria uma excelente oportunidade realizar o acompanhamento farmacoterapêutico de quatro doentes com DII. A metodologia utilizada para recolha de informação foi o método “Brown bag” acompanhado de uma entrevista ao doente e registo de uma ficha com os dados sociodemográficos, patológicos e farmacoterapêuticos do doente. A ficha pode ser consultada no Anexo 2. Ao desenvolver este trabalho deparei-me com a dificuldade da aceitabilidade por parte dos doentes, pois a maioria dos doentes abordados negaram participar. As principais razões que identifiquei foram a vergonha e o constrangimento em assumir a sua patologia ou o facto de considerarem que a sua participação não iria contribuir para o melhoramento dos resultados clínicos. Após a recolha da informação, efetuei uma

análise cuidada às interações e às reações adversas de cada medicamento prescrito, seguido de uma identificação de possíveis intervenções que pudessem ser realizadas e comunicadas ao doente. No Anexo 3 pode ser consultado o acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII.

#### **4.1. Análise global ao acompanhamento farmacoterapêutico**

Após a realização do acompanhamento farmacoterapêutico de quatro doentes com DII conclui que todos os doentes entrevistados foram diagnosticados entre os 25 e 38 anos, reforçando a evidência de que a DII é uma patologia que afeta essencialmente os jovens adultos. No momento da entrevista e durante o curto período no qual foram acompanhados, todos os doentes encontravam-se em remissão e como tal realizavam a messalazina como terapêutica de manutenção. É de salientar que a individualização da terapêutica de acordo com a forma da DII, a extensão e a gravidade da patologia foram tidas em consideração, assim como as preferências do doente em relação à frequência das tomas, à formulação dos fármacos e ao custo da terapêutica. Nenhum dos doentes manifestou nenhuma queixa em relação à farmacoterapia, demonstrando estar satisfeitos com os objetivos e resultados terapêuticos. Na minha opinião, todos os fármacos encontram-se adequadamente prescritos pois demonstraram ser efetivos e seguros em cada um dos doentes, por isso, a meu ver, não existe nenhuma situação que deva ser reportada ao médico. Todas as possíveis intervenções foram comunicadas ao doente no sentido de reforçar as indicações do médico e educa-los para a importância da adesão à terapêutica.



## **VII. Considerações Finais**

A prestação de cuidados farmacêuticos em doenças crónicas como a DII encontra-se em expansão. A gestão clínica da DII é fundamental pois permite aumentar adesão à terapêutica, minimizar os efeitos adversos e avaliar a efetividade dos fármacos, tornando-se uma mais-valia para o doente e alcançando repercussões na sua qualidade de vida.

O papel do farmacêutico, a sua intervenção e assistência a doentes com DII está a começar a ser fundamentado pela literatura internacional, através da documentação das suas intervenções e pela avaliação da relação custo-benefício. Mesmo em pouca escala e ainda com algumas limitações, já é notório o contributo do farmacêutico integrado numa equipa multidisciplinar e a sua intervenção numa diversidade de serviços que integram os cuidados farmacêuticos. Uma vez que, em Portugal, os cuidados prestados pelos farmacêuticos são escassos mas permanece um grande desejo e ambição de expansão, estes trabalhos poderão ser adaptados à realidade Portuguesa.

A necessidade de um farmacêutico como prestador de cuidados farmacêuticos, no futuro, estará dependente das evidências que os farmacêuticos demonstrarem em relação ao seu trabalho e contributo no melhoramento dos cuidados em saúde. A maior barreira à implementação de cuidados farmacêuticos é a ideia de que é um trabalho difícil e dispendioso, pois pensamos em programas complexos, muito diferenciados e difíceis de desenvolver. Por isso, neste momento o foco centra-se na necessidade de ultrapassar os obstáculos, desenvolver mais estudos que demonstrem o valor do farmacêutico no melhoramento dos resultados clínicos e na redução dos custos. Só assim se conseguirá desenvolver e melhorar os cuidados farmacêuticos em prol dos doentes e da sua saúde.

## Referências Bibliográficas

1. WALL, G.C. - **Lower Gastrointestinal Disorders**. In: ALLDREDGE, B.K. - Koda-Kimble and Young's Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 9ªed. USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2008. ISBN 978-0-7817-6555-8. Cap 27: 1-16.
2. HEMSTREET, B.A. - **Inflammatory Bowel Disease**. In: DIPIRO, J.T. - Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach. 9ªed. New York: Mc Graw-Hill, 2014. ISBN 978-0-07-180053-2. Cap 21: 497-513.
3. BRAYFIELD, A. - **Martindale, The Complete Drug Reference**. 38ªed. UK: The Pharmaceutical Press, 2014. ISBN 978-0-85711-139-5. Cap Gastrointestinal Drugs: 1808-1810.
4. MAGRO, F., PORTELA, F. - **Doença inflamatória Intestinal. Tópicos de relevância clínica**. 1ªed. PT: GEDII - Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal, 2008. [Acedido a 6 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW: <URL:http://www.gedii.pt/\_publicacoes\_gedii>. ISBN 978-989-95655-0-0.
5. PEPPERCORN, M.A., CHEIFETZ, A.S. - **Definition, epidemiology, and risk factors in inflammatory bowel disease**. UpToDate, 2015. [Acedido a 8 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.uptodate.com>
6. MAGRO, F. - **Terapêutica Farmacológica na Doença Inflamatória Intestinal**. 1ªed. PT: GEDII - Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal, 2007. [Acedido a 6 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.gedii.pt/\_publicacoes\_gedii>. ISBN 978-989-20-0506-5.
7. AZEVEDO, L.F., *et al.* - **Estimating the prevalence of inflammatory bowel disease in Portugal using a pharmaco-epidemiological approach**. GEDII - Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal, 2010. [Acedido a 6 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.gedii.pt/\_publicacoes\_gedii>
8. SNAPPER, S.B., PODOLSKY, D.K. - **Genetic factors in inflammatory bowel disease**. UpToDate, 2013. [Acedido a 8 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW: <URL:http://www.uptodate.com>
9. PEPPERCORN, M.A., KANE, S.V. - **Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of ulcerative colitis in adults**. UpToDate, 2015. [Acedido a 8 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.uptodate.com>
10. PEPPERCORN, M.A., KANE, S.V. - **Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of Crohn disease in adults**. UpToDate, 2015. [Acedido a 8 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.uptodate.com>
11. APDI - Associação Portuguesa da Doença Inflamatória do Intestino - Brochura informativa: **Complicações na Doença Inflamatória**. Gentilmente cedido pela APDI.
12. APDI - Associação Portuguesa da Doença Inflamatória do Intestino - Brochura informativa: **Manter-se bem com DII**. Gentilmente cedido pela APDI.
13. DELEGGE, M.H. - **Nutrition and dietary interventions in adults with inflammatory bowel disease**. UpToDate, 2015. [Acedido a 8 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.uptodate.com>

14. TEITELBAUM, J.E. - **Nutrient deficiencies in inflammatory bowel disease**. UpToDate, 2015. [Acedido a 8 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW: <URL:<http://www.uptodate.com>>
15. APDI - Associação Portuguesa da Doença Inflamatória do Intestino – Brochura informativa: **Viver com Colite Ulcerosa**. Gentilmente cedido pela APDI.
16. **Nutrition Information**. [Acedido a 15 de janeiro de 2016]. Disponível em WWW:<URL:<http://www.gikids.org/files/documents/resources/IBD-NutritionInfo.pdf>>
17. CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS - **Enfermedad inflamatoria intestinal**. Punto Farmacológico nº 85, 2014. [Acedido a 10 de março de 2016]. Disponível em WWW:<URL: [https://www.coflugo.org/desarrollo.asp?ids= 131&id\\_sc\\_sbm=4](https://www.coflugo.org/desarrollo.asp?ids= 131&id_sc_sbm=4)>
18. CCFA - Crohn's & Colitis Foundation of America - **IBD and Older Adults**. CCFA- Crohn's & Colitis Foundation of America, 2011. [Acedido a 27 de maio de 2016]. Disponível em WWW:<URL: <http://www.cdfa.org/resources/ibd-and-older-adults.html>>
19. PEPPERCORN, M.A., MAHADEVAN, U. - **Patient information: Inflammatory bowel disease and pregnancy (beyond the Basics)**. UpToDate, 2014. [Acedido a 8 de fevereiro de 2016]. Disponível em WWW: <URL:<http://www.uptodate.com>>
20. DEWULF, N.L., *et al.* - **Adesão ao tratamento medicamentoso de pacientes com doenças inflamatórias intestinais acompanhados no ambulatório de um hospital universitário**. Arq Gastroenterol. 2007, vol. 44, n.º3: 289-96.
21. RUIZ, A.N. - **Recomendaciones en Adherencia para Pacientes con Enfermedades Inflamatorias en el Ámbito Hospitalario** [projeção visual]. [2014]. Comunicação apresentada no 59º Congresso nacional da sociedade espanhola de farmácia hospitalar. Disponível em WWW:<URL:<http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/59-congreso/salajuntas1-01-grupoadhefar-andres-navarro.pdf>>
22. COSTA S., *et al.* - **Qualidade de vida na doença inflamatória intestinal pediátrica: validação do questionário IMPACTIII® para a população portuguesa**. Acta Pediátrica Portuguesa. 2012, vol. 43, n.º5: 198-201.
23. CCFA - Crohn's & Colitis Foundation of America - **I have to swallow that? Pill swallowing techniques for kids and teens**. CCFA- Crohn's & Colitis Foundation of America, 2010. [Acedido a 27 de maio de 2016]. Disponível em WWW: <URL: <http://www.cdfa.org/resources/pill-swallowing-techniques.html>>
24. APDI - Associação Portuguesa da Doença Inflamatória do Intestino – Brochura informativa: **Guia da Mulher**. Gentilmente cedido pela APDI.
25. APDI - Associação Portuguesa da Doença Inflamatória do Intestino – Brochura informativa: **Viajar e DII**. Gentilmente cedido pela APDI.
26. BHAT, S., *et al.* - **The Pharmacist's Role in Biologic Management for IBD in a Health System - Integrated Practice Model**. The American Journal of Pharmacy Benefits. 2015, vol. 7, n.º5: 215-220.
27. DEWULF, N.L., *et al.* - **A structured Program of Pharmaceutical Care Benefits Outpatients With Inflammatory Bowel Diseases Undergoing Continuous Drug Therapy**. Gastroenterology. 2011, vol. 140, n.º5: S-207.

28. PRAZOS, L.E., *et al.* - **La monitorización farmacocinética como nueva herramienta para individualizar la anti-TNF.** Farmacia Hospitalaria. 2014, vol. 38, n.º2: 83-85.
29. MÁS SERRANO, P., *et al.* - **Análisis PK/PD de las concentraciones plasmáticas de infliximab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.** Farmacia Hospitalaria. 2014, Suplemento I: 131.
30. SANTACANA, E.S.J., *et al.* - **Estimación de la posología de infliximab óptima en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: Aplicación de un modelo PK poblacional.** Farmacia Hospitalaria. 2014, Suplemento I: 135.
31. GALLEGO, I.B., *et al.* - **Monitorización farmacocinética de biológicos en enfermedad inflamatoria intestinal.** Farmacia Hospitalaria. 2014, Suplemento I: 145.
32. CASTEL-BRANCO, M.M., *et al.* - **Necessidades reais de implementação de novos serviços farmacêuticos centrados no doente.** Acta farmacêutica Portuguesa. 2013, vol. 1, n.º2: 15-22.
33. ROMERO, E.Y., *et al.* - **Infliximab y enfermedad de Crohn: De la eficacia a la efectividad.** In: Congresso nacional da sociedade espanhola de farmácia hospitalar, 54, Zaragoza. 2009. Disponível em WWW:<URL: <http://www.sefh.es/54congresoInfo/documentos/posters/777.pdf>>
34. FUSTER, S.L., *et al.* - **Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Crohn a tratamiento con adalimumab.** In: Congresso nacional da sociedade espanhola de farmácia hospitalar, 53, Valencia. 2008. Disponível em WWW:<URL: <http://www.sefh.es/53congreso/documentos/posters/179.pdf>>
35. INFARMED - **Resumo das Características do Medicamento - Pentasa.** Aprovado 10-03-2015. [Acedido a 17 de maio de 2016]. Disponível em WWW:<URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=49572&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=49572&tipo_doc=rcm)>
36. INFARMED - **Resumo das Características do Medicamento - Tegretol.** Aprovado 16-09-2014. [Acedido a 17 de maio de 2016]. Disponível em WWW:<URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=8335&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8335&tipo_doc=rcm)>
37. INFARMED - **Resumo das Características do Medicamento - Trazone AC.** Aprovado 16-09-2014. [Acedido a 17 de maio de 2016]. Disponível em WWW:<URL: [http://www.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=9767&tipo\\_doc=rcm](http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=9767&tipo_doc=rcm)>

## Anexos

**Anexo I** – Medicamentos para a DII que podem ser utilizados na gravidez e as respetivas recomendações para a gravidez e aleitamento, segundo a categorização da FDA.<sup>5,23</sup>

<b>Medicamentos</b>	<b>Categoria FDA</b>	<b>Recomendações para gravidez e aleitamento</b>
Adalimumab	B	Baixo risco: dados limitados em humanos
AZA/6-MP	D	Não recomendado: dados limitados
Budesonido	C	Baixo risco: dados de administração por via inalatória. Inexistência de dados do medicamento por via oral em humanos
Ciprofloxacina	C	Evitar: dados limitados em humanos
Corticosteróides	C	Baixo risco: Sem evidências de malefícios. Amamentar 4h depois da última dose se >20mg
Ciclosporina	C	Baixo risco. Na amamentação é contraindicado
Infliximab	B	Baixo risco: dados limitados em humanos
Messalazina	B	Baixo risco: Seguro na gravidez e aleitamento. Monitorização da consistência das fezes de bebés amamentados por mãe com terapêutica retal.
Metotrexato	X	Contra indicado: teratogénico
Metronidazol	B	Evitar no 1º trimestre da gravidez. Amamentar 12 a 24h após a toma.
Olsalazina	C	Baixo risco
Sulfassalazina	B	Baixo risco. Suplementação com ácido fólico.
Baixo risco é definido como “os dados na gravidez em humanos não sugerem um risco significativo para o embrião ou lesão fetal”		

**Anexo 2 – Ficha de acompanhamento farmacoterapêutico de um doente com DII.**

<b>Registo do doente</b>	
<i>Dados sociodemográficos</i>	
Nome:	
Data de nascimento:	Idade: <span style="float: right;">Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/></span>
Morada:	Contato:
Estado Civil:	Vive sozinho: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Possui cuidador: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Nível educacional:	Profissão:
Médico assistente:	Especialidade:
<i>Dados patológicos</i>	
Colite Ulcerosa <input type="checkbox"/> Doença de Crohn <input type="checkbox"/>	Data do diagnóstico:
Atividade da DII: Ativa <input type="checkbox"/> Remissão <input type="checkbox"/>	Localização: Reto <input type="checkbox"/> Colón <input type="checkbox"/> Íleo <input type="checkbox"/>
História familiar de DII: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, grau parentesco:	
Cirurgias intestinais prévias: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, qual motivo:	
Outras patologias: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, quais:	
<i>Estilo de vida</i>	
Hábitos Tabágicos: Fumador <input type="checkbox"/> Ex-Fumador <input type="checkbox"/> Não Fumador <input type="checkbox"/>	
Atividade física: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Atividade física melhorou os sintomas: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, como:	
Cumprir o regime alimentar instituído: Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Frequentemente <input type="checkbox"/> Muitas vezes <input type="checkbox"/> Quais as restrições alimentares:	
Abstenção ao trabalho/escola: Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Frequentemente <input type="checkbox"/> Muitas vezes <input type="checkbox"/>	
A doença influenciou o seu estilo de vida: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, como:	
O stress piora os sintomas: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	

<i>Perfil farmacoterapêutico</i>				
Nome medicamento	Dose	Indicação terapêutica	Posologia	Utiliza corretamente
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
				Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
Toma algum medicamento não prescrito pelo médico: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, quais:				
Desde que iniciou o tratamento, sentiu-se melhor: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				
Já teve alguma reação adversa: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, qual dos medicamentos:				
Queixas em relação à farmacoterapia:				
<i>Adesão à terapêutica</i>				
Adquire os medicamentos prescritos: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				
Tem problemas em lembrar-se de tomar os medicamentos: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				
Descuida-se e não toma os medicamentos: Nunca <input type="checkbox"/> Quase nunca <input type="checkbox"/> Às vezes <input type="checkbox"/> Frequentemente <input type="checkbox"/> Muitas vezes <input type="checkbox"/>				
Quando sente-se melhor deixa de tomar os medicamentos: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				
Quando sente-se mal com um medicamento, deixa de o tomar: Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>				

### Anexo 3 – Acompanhamento farmacoterapêutico de doentes com DII.

#### Doente I

O João tem 25 anos e em fevereiro de 2016 foi diagnosticado com CU. Não tem outras patologias nem história familiar de DII. É não fumador, pratica exercício físico regularmente e considera que os sintomas melhoram com a prática de atividade física. Na maior parte das vezes cumpre o regime alimentar instituído, possuindo como restrições alimentares as gorduras, alguns vegetais, álcool, café e leite. Após o diagnóstico e com o objetivo de controlar a atividade da CU e induzir a remissão iniciou o tratamento com messalazina oral e tópica, prednisolona e azatioprina, porém manifestou uma reação adversa, erupções cutâneas, ao Lepicortinolo (prednisolona). A sua terapêutica atual encontra-se na tabela 2. O doente adquire os medicamentos prescritos, tem sempre o cuidado de cumprir os horários das tomas e as doses recomendadas, mesmo em situação de melhoras. Referiu que desde que iniciou o tratamento sente-se melhor mas que mesmo assim, por vezes, a CU condiciona a sua vida familiar e profissional.

**Tabela 2 – História terapêutica de um doente com CU**

Doente: João Idade: 25 anos Data: 29/05/2016		Avaliação farmacoterapêutica		
CONDIÇÃO		TRATAMENTO	EFETIVIDADE	SEGURANÇA
a)	Colite Ulcerosa	Azatioprina 150mg (1+0+0)	Sim	Sim
		Messalazina 1500mg (1+0+1)		Sim
b)	Anemia Hb= 14,1g/dL	Complexo hidróxido férrico-polimaltose 357mg/5ml (1+0+0)	Sim	Sim

É de salientar que a anemia é uma complicação da CU, todavia encontra-se controlada de acordo com os valores de referência. Não foi detetado nenhum problema de saúde não tratado e todos os medicamentos são afetivos e seguros, apesar de ser necessário ter precaução com a associação entre a messalazina e a azatioprina, pois existem evidências de que a messalazina potencia a toxicidade da azatioprina ao inibir a enzima TPMT (Tiopurina metiltransferase).<sup>35</sup> Contudo, o médico tem conhecimento desta possível interação e recomenda a realização periódica da sua monitorização.

#### Doente 2

A D. Ana Isabel tem 48 anos e foi diagnosticada com CU há 10 anos, apesar de manifestar alguns sintomas muito antes do seu diagnóstico. Inicialmente apenas tinha a última



porção do colón afetada mas com o *stress* provocado pelo surgimento de alguns problemas na sua vida pessoal e profissional a sua patologia sofreu um agravamento, fazendo com que toda a extensão do colón ficasse inflamada. Ainda hoje considera que o *stress* tem um papel crucial na agudização dos sintomas. Além da CU a D. Ana Isabel apresenta rinite alérgica sazonal e osteoporose, complicação adjacente à CU. É ex-fumadora e pratica exercício físico regularmente apesar de nunca ter associado a atividade física com a melhoria dos sintomas. Não possui restrições alimentares, mas evita os laticínios principalmente quando tem uma crise. Foi ainda incentivada pelo médico a comer papaia (*Carica papaya*) três vezes ao dia. A doente adquire sempre os medicamentos prescritos, não tem problema em lembrar-se e apenas uma vez, durante um curto período, deixou de os tomar por se sentir melhor. Atualmente, a doente efetua a terapêutica de manutenção da remissão, mas numa situação de exacerbação dos sintomas realiza os restantes esquemas terapêuticos de acordo com a gravidade com que se encontram descritos na tabela 3. Por fim, a D. Ana Isabel queixou-se de flatulência.

**Tabela 3 – História terapêutica de um doente com CU**

Doente: D. Ana Isabel Idade: 48 anos Data: 06/06/2016		Avaliação farmacoterapêutica		
CONDIÇÃO		TRATAMENTO	EFETIVIDADE	SEGURANÇA
a)	Colite Ulcerosa: Manutenção da remissão	Messalazina comprimido 1000mg (2+0+1)	Sim	Sim
	Colite Ulcerosa: Diarreia	Messalazina comprimido 1000mg (2+0+1)	Sim	Sim
		Messalazina supositório 1000mg (durante 5 a 10 dias: 1+0+1)		Sim
	Colite Ulcerosa: Diarreia com sangue	Messalazina comprimido 1000mg (2+0+1)	Sim	Sim
		Messalazina supositório 1000mg (durante 5 a 10 dias: 1x dia)		Sim
		Prednisolona 20mg (1ªsemana: 2; 2ªsemana: 1; 3ªsemana: ½; 4ªsemana: ¼)		Sim
b)	Osteoporose	Etoricoxib 60mg (1x dia)	Sim	Sim
c)	Rinite alérgica sazonal	Cetirizina 10 mg (1x dia)	Sim	Sim
		Mometasona 50µg/dose (1x dia)		Sim
		Pseudoefedrina+Triprolidina 60mg+2,5mg (1+1+1)		Sim

A flatulência é um efeito secundário da messalazina,<sup>35</sup> o que faz com que o fármaco não seja totalmente bem tolerado. Porém os seus benefícios são muito maiores do que o

transtorno causado à doente. É indispensável ter precaução na utilização de anti-inflamatórios como o etoricoxib pois podem originar complicações gastrointestinais que poderão agravar a CU. O esquema terapêutico utilizado para cada uma das diferentes situações da patologia encontra-se adequando, salientando a importância da realização do desmame da prednisolona. Os restantes fármacos demonstram ser efetivos e seguros e todos os problemas de saúde referidos pela doente encontram-se tratados.

### Doente 3

A D. Fátima tem 68 anos e foi diagnosticada com CU aos 35 anos. O tempo que decorreu entre os primeiros sintomas e o seu diagnóstico foi muito demorado. Durante esse período esteve internada várias vezes no Hospital Nélio Mendonça, no Funchal, mas só mais tarde, depois de um agravamento dos sintomas, foi encaminhada para o Hospital Santa Maria, em Lisboa, onde diagnosticaram CU. Durante estes 33 anos apresentou períodos de exacerbação alternados com períodos de remissão, neste momento a sua terapêutica é apenas para manutenção da remissão, efetuando os medicamentos que podem ser consultados na tabela 4. A D. Fátima é não fumadora e nos últimos anos praticou exercício físico mas neste momento achou por bem fazer uma pausa pois sente-se muito cansada. Na maior parte das vezes cumpre o regime alimentar instituído, possuindo como restrições o amendoim, frutos secos, lacticínios, chocolate e algumas verduras. A doente adquire sempre os medicamentos prescritos, não se descuida na sua toma e toma-os mesmo quando se sente melhor. Além dos medicamentos anteriormente referidos a D. Fátima toma um suplemento alimentar constituído por vitaminas e minerais, Vitalux Plus, recomendado pelo médico mas também toma, por iniciativa própria, Calcitrin MD Rapid no qual não referiu ao médico que o faz pois considera que este “não faz mal”. Por fim, refere ainda que a CU condiciona o seu dia-a-dia, que tem sempre o cuidado de confirmar a existência de casas de banho nos locais para onde se desloca e que o stress tem uma grande influência na agudização dos sintomas.

**Tabela 4 – História terapêutica de um doente com CU**

<b>CONDIÇÃO</b>		<b>Avaliação farmacoterapêutica</b>		
		<b>TRATAMENTO</b>	<b>EFETIVIDADE</b>	<b>SEGURANÇA</b>
Doente: D. Fátima Idade: 68 anos Data: 13/06/2016				
a)	Colite Ulcerosa	Messalazina 800mg (1+1+1)	Sim	Sim
b)	Osteoporose	Ácido ibandronico 150mg (1x dia durante 1 mês)	Sim	Sim

c)	Hipertensão arterial TA=130/65 mmHg	Valsartan 80mg (1+0+0)	Sim	Sim
d)	Diabetes Mellitus tipo 2 Glicemia pós-prandial = 128 mg/dL	Metformina + Vildagliptina 850mg + 50mg (1+0+0)	Sim	Sim
e)	Dislipidemia Colesterol total = 194 mg/dL	Atorvastatina 10mg (0+0+1)	Sim	Sim
f)	Epilepsia	Carbamazepina 600mg (1+0+1)	Sim	Sim
		Triflusal 300mg (0+1+0)		Sim
g)	Ansiedade	Trazodona 150mg (0+0+1/3)	Sim	Sim
		Paroxetina 20mg (1+0+0)		Sim
h)	Insônia	Zolpidem 10mg (0+0+1)	Sim	Sim
i)	Insuficiência venosa	Daflon 500mg (1+0+1)	Sim	Sim
j)	Proteção gástrica	Lansoprazol 30mg (1 em jejum)	Sim	Sim
k)	Anemia	Transfusão sanguínea (de acordo dos valores de Hb)	Sim	Sim

A carbamazepina induz a CYP3A4<sup>36</sup> por isso é fundamental ter precaução na administração de todos os fármacos que são metabolizados por esta enzima, tal como a atorvastatina e trazodona, sendo aconselhado a sua monitorização. A duplicação da terapêutica com a administração simultânea de trazodona e de paroxetina, ambos inibidores da recaptção da serotonina, deve ser realizada com cautela, assim como a sua administração em doentes com epilepsia.<sup>37</sup> A terapêutica demonstrou ser efetiva e segura e a doente não possui nenhum problema de saúde não tratado. Por fim, a toma de Calcitrin MD Rapid constitui um perigo para a D. Fátima, pois não é conhecido a sua qualidade, eficácia e segurança, representando um risco para a saúde de qualquer pessoa, principalmente de doentes polimedicados em que a possibilidade de interação medicamentosa é elevada. Por isso, a D. Fátima foi aconselhada a suspender a toma de Calcitrin MD Rapid.

#### Doente 4

O Sr. Filipe tem 40 anos e foi diagnosticado com DC aos 25 anos. Inicialmente ponderaram a hipótese de uma apendicite mas com o aumento da recorrência das cólicas e das deslocações às urgências, diagnosticaram DC que posteriormente foi confirmada por outros dois médicos de diferentes regiões do país. O doente possuía o íleo e a porção inicial do colón ascendente com uma inflamação não controlada, mesmo com a administração de terapêutica adequada. Perante este quadro clínico foi aconselhado pelo médico a remover a extensão de intestino afetada. O Sr. Filipe considerada que após a cirurgia sentiu-se muito

melhor e diminuiu a abstenção ao trabalho, aumentando conseqüentemente a sua qualidade de vida. No período pós cirurgia e durante 3 anos, por iniciativa própria e por se sentir melhor deixou de tomar os medicamentos, cumprindo apenas a dieta rigorosa que lhe foi recomendada. Contudo nos últimos 5 anos, após um aumento do interesse sobre a DC e por aconselhamento da esposa, o Sr. Filipe deixou de fumar e passou a cumprir rigorosamente a terapêutica instituída na tabela 4, referindo que neste momento adquire todos os medicamentos prescritos, não tem problemas de se lembrar de os tomar e mesmo quando se sente melhor continua a realizar a terapêutica completa. Relatou ainda que a frequência das diarreias diminuíram desde que retomou os medicamentos, que nunca teve anemia e que quando tem diarreia é sem sangue. O Sr. Filipe faz uma alimentação equilibrada, come de tudo mas sempre evitando os excessos, referindo que a velocidade com que mastiga influencia a reação do intestino aos alimentos. Assegura que se sente bem com a terapêutica instituída, apenas refere que gostaria de diminuir a frequência das tomas e o número de medicamentos, contudo o ajuste já foi efetuado pelo médico e o doente, neste momento, faz toda a medicação à noite, diminuindo assim a frequência das tomas ao longo do dia e a probabilidade de se esquecer de os tomar.

**Tabela 5 – História terapêutica de um doente com DC**

<b>Doente: Sr. Filipe Idade: 40 anos Data: 07/07/2016</b>		<b>Avaliação farmacoterapêutica</b>		
<b>CONDIÇÃO</b>		<b>TRATAMENTO</b>	<b>EFETIVIDADE</b>	<b>SEGURANÇA</b>
a)	Doença de Crohn	Messalazina 1000mg (0+0+3)	Sim	Sim
		Azatioprina 100mg (0+0+2)	Sim	Sim
b)	Dislipidemia Triglicéridos=147mg/dL	Fenofibrato 200mg (0+0+1)	Sim	Sim

O aumento do valor dos triglicéridos e a necessidade de iniciar a terapêutica com fenofibrato pode advir da administração de azatioprina que pode ocasionar alterações hepáticas. Tal como foi referido no doente I é necessário ter em atenção na administração simultânea de messalazina e azatioprina devido à potenciação da toxicidade, nomeadamente mielosupressão, potencialmente provocada pela azatioprina. Todos os fármacos demonstraram ser efetivos e seguros, o doente não possui nenhum problema de saúde não tratado e encontra-se satisfeito com a terapêutica que está a realizar, apesar de continuar a achar que, se pudesse, diminuiria a frequência das tomas.