



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS,
ALIMENTOS E NUTRIÇÃO (FACFAN)**



ARIELE MENEGASSI

**ANÁLISE DO PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO E DAS POTENCIAIS
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM ESCLEROSE
MÚLTIPLA**

CAMPO GRANDE – MS

2026

ARIELE MENEGASSI

**ANÁLISE DO PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO E DAS POTENCIAIS
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES COM ESCLEROSE
MÚLTIPLA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

CAMPO GRANDE – MS

2026

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que passaram por noites de insônia para que eu pudesse sonhar. A Deus, que tornou possível aquilo que um dia foi apenas um sonho. E ao meu irmão, que sempre acreditou que eu seria capaz de realizá-lo.

A vocês, a minha eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por ter preparado esse caminho para que eu pudesse trilhá-lo e por ter me sustentado até aqui. Em todos os momentos, encontrei força em Sua palavra: “Seja forte e corajosa! Não se apavore, nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde andar.” (Josué 1:9).

À minha mãe, Mara, obrigada por ter sido meu colo e refúgio nos dias difíceis e por me ensinar a enfrentar as adversidades com coragem. Ao meu pai, Gentil, que sempre me incentivou a voar, mas que também sempre deixou claro que eu teria um lar para onde voltar. E ao meu irmão, Vitor, que acreditou em mim simplesmente por eu ser quem sou. Vocês são a razão de eu nunca ter pensado em desistir e o motivo de eu ter chegado até aqui. A vocês, expressei todo o meu amor e gratidão.

Aos meus colegas de graduação, agradeço pelos momentos compartilhados ao longo desses cinco anos. Em especial, às minhas amigas Elisa, Lays, Livia, Lorena e Rafaela por terem me acolhido e se tornado uma nova família. Vocês tornaram essa caminhada mais leve e especial.

Às farmacêuticas da Farmácia Escola, Érica, Cristiane e Vanessa, meu sincero agradecimento por todo o auxílio, disponibilidade e colaboração. Foi uma honra e uma imensa felicidade trabalhar com vocês em um local tão importante para a minha formação.

A todos os meus professores, minha gratidão pelo conhecimento partilhado. Em especial, à minha professora orientadora, Hélen, pela dedicação, paciência e pelo seu jeito doce de ser. Para além da orientação neste trabalho, obrigada pelos conselhos para a vida e pelas oportunidades proporcionadas. Ser sua orientanda tornou esse processo mais prazeroso e tranquilo.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para minha formação profissional e pessoal e se fizeram presentes para a concretização deste TCC. Nada se constrói sozinho e este trabalho é fruto da união de saberes, vivências e encontros que fizeram parte da minha trajetória.

RESUMO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa, que acomete principalmente adultos jovens entre 20 e 50 anos de idade, apresentando maior prevalência em mulheres. O paciente portador de EM comumente apresenta sintomas decorrentes da própria doença e outras comorbidades associadas. Dessa forma, o tratamento medicamentoso visa a melhora clínica, o aumento da capacidade funcional, a melhora do prognóstico e a atenuação de sintomas, devido a isso, esses pacientes estão sujeitos à polifarmácia. O uso simultâneo de múltiplos fármacos está associado ao aumento da probabilidade de o paciente apresentar problemas relacionados ao medicamento (PRMs), que são capazes de comprometer a eficácia do tratamento farmacológico e/ou gerar problemas de saúde. As interações medicamentosas prejudiciais são exemplos de PRMs e por isso devem ser identificadas para garantir o tratamento adequado e segurança do paciente. O objetivo deste trabalho é analisar o perfil de utilização dos medicamentos, a prevalência e as potenciais interações medicamentosas em pacientes com esclerose múltipla, em tratamento com natalizumabe, atendidos na Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Para isso, foi realizado um estudo observacional, de caráter transversal, em 60 pacientes em tratamento com natalizumabe atendidos na instituição. O estudo evidenciou que há correlação entre uma farmacoterapia complexa e a ocorrência de PRMs. Fatores como o número total de medicamentos em uso, a presença de comorbidades e a polifarmácia estão diretamente associados ao aumento do risco de potenciais interações medicamentosas. Também, observou-se que as classes psicoanalépticos, anti-epilépticos e psicolépticos tiveram maior participação nas interações estudadas. Embora a maioria das terapias complementares não tenha demonstrado envolvimento em potenciais interações, alguns suplementos estiveram associados a combinações clinicamente relevantes, como a observada entre a suplementação de magnésio e o uso de vitamina D. Por fim, se ressalta a importância da atuação do profissional farmacêutico no manejo desses PRMs e na promoção da saúde ao contribuir com intervenções e serviços.

Palavras-chave: cuidado farmacêutico; comorbidade; pacientes polimedicados; problemas relacionados a medicamentos.

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is an immune-mediated, inflammatory, demyelinating, and neurodegenerative disease that primarily affects young adults between 20 and 50 years of age, with a higher prevalence in women. Patients with MS commonly present with symptoms resulting from the disease itself and other associated comorbidities. Therefore, drug treatment aims at clinical improvement, increased functional capacity, improved prognosis, and symptom attenuation; consequently, these patients are subject to polypharmacy. The simultaneous use of multiple drugs is associated with an increased likelihood of the patient experiencing drug-related problems (DRPs), which can compromise the effectiveness of pharmacological treatment and/or generate health problems. Harmful drug interactions are examples of DRPs and therefore must be identified to ensure adequate treatment and patient safety. The objective of this study is to analyze the medication use profile, prevalence, and potential drug interactions in patients with multiple sclerosis undergoing treatment with natalizumab, as seen at the Pharmacy School of the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS). To this end, a cross-sectional observational study was conducted with 60 patients treated with natalizumab at the institution. The study showed evidence of a link between a complex pharmacotherapy regimen and the occurrence of drug-related problems (DRPs). Factors such as the total number of medications in use, the presence of comorbidities, and polypharmacy are directly associated with an increased risk of potential drug interactions. The study also observed that the classes of psychoanaleptics, antiepileptics, and psycholeptics had a greater impact on the studied interactions. Although most complementary therapies have not been shown to be involved in potential interactions, some supplements have been associated with clinically relevant combinations, such as that observed between magnesium supplementation and vitamin D use. Finally, the importance of the pharmacist's role in managing these DRPs and promoting health by contributing with interventions and services is highlighted.

Keywords: pharmaceutical care; comorbidity; polymedicated patients; medication-related problems.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura molecular do anticorpo monoclonal IgG4 anti-integrina.....	15
Figura 2 - Bloqueio da interação da subunidade $\alpha 4\beta 1$ da integrina com VCAM-1 na presença do natalizumabe, impedindo a adesão leucocitária.	16
Figura 3 - Representação estrutural do impedimento estérico da ligação de VCAM ao complexo $\alpha 4\beta 1$ na presença do natalizumabe.	16
Figura 4 - Frequência dos problemas de saúde no total de 39 pacientes que apresentaram pelo menos uma comorbidade.	29
Figura 5 - Frequência das potenciais interações medicamentosas de acordo com a gravidade (severa, moderada ou leve) nas 89 interações identificadas.	31
Figura 6 - Representação dos principais alvos farmacológicos dos psicoanalépticos.....	41
Figura 7 - Representação do influxo de Cl^- mediado pela ativação do sítio benzodiazepínico no receptor GABAA.....	42
Figura 8 - Modulação da neurotransmissão mediada pelos endocanabinoides por meio da ativação dos receptores canabinoides CB_1	44
Figura 9 - Mapa de Frequência e Gravidade das Interações Medicamentosas.....	45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Subtipos da EM.....	12
---------------------------------------	-----------

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Caracterização do perfil sociodemográfico da população do estudo subdivida em dois grupos: pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e pacientes sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2). 25
- Tabela 2** - Dados Clínicos e Farmacoterapêuticos da população do estudo subdivida em dois grupos: pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e pacientes sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2). 27
- Tabela 3** - Frequência de uso dos medicamentos pela população do estudo subdividida em pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2), número de participações de cada medicamento nas potenciais interações observadas e classificação das interações de acordo com a gravidade em severa, moderada ou leve. 32
- Tabela 4** - Frequência das classes terapêuticas no total de 178 interações medicamentosas analisadas. 39
- Tabela 5** - Frequência de uso das terapias complementares pela população do estudo subdividida em pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2), número de participações de cada medicamento nas potenciais interações observadas e classificação das interações de acordo com o grau de severidade em severa, moderada ou leve. 51

SUMÁRIO

1. Introdução	10
2. Revisão de Literatura	11
2.1 Esclerose Múltipla	11
2.2 Tratamento medicamentoso da EM	13
2.2.1 Natalizumabe	14
2.3 Relação entre comorbidades e polifarmácia em pacientes com EM	17
2.4 Problemas Relacionados a Medicamentos e Interações Medicamentosas	18
2.5 Cuidado Farmacêutico	19
2.6 Relevância do Estudo	20
3. Objetivos	21
3.1 Objetivo geral	21
3.2 Objetivos específicos	21
4. Material e Métodos	21
4.1 Delineamento do Estudo	21
4.2 Local, período	22
4.3 População	22
4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão	22
4.5 Coleta de Dados	22
4.6 Análise dos Dados	23
4.7 Análise Estatística	24
4.8 Considerações Éticas	24
5. Resultados e Discussão	24
5.1 Caracterização da população do estudo	24
5.2 Perfil farmacoterapêutico	27
5.3 Potenciais interações medicamentosas	30
5.3.1 Principais classes medicamentosas envolvidas	38
5.3.2 Principais interações	45
5.4 Terapias Complementares	49

5.5 Estratégias de intervenção farmacêutica para minimizar os riscos de interações medicamentosas.....	54
6. Conclusão	56
REFERÊNCIAS.....	58
APÊNDICES.....	64

1. Introdução

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla (PCDT), formulado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), em 2023, a EM é uma doença que acomete o Sistema Nervoso Central (SNC), sendo imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa. Sua ocorrência é multifatorial, influenciada por fatores genéticos e ambientais e, normalmente, acomete adultos jovens na faixa etária entre 20 e 50 anos de idade, com maior frequência no sexo feminino e menor incidência na população afrodescendente, oriental e indígena.

O paciente com EM comumente apresenta outras comorbidades associadas, como a depressão, e/ou sintomas persistentes que podem surgir no decorrer do curso da própria doença. Desse modo, ressalta-se que o objetivo do tratamento medicamentoso é a melhora clínica do paciente, com aumento da capacidade funcional, redução de comorbidades e atenuação de sintomas (CONITEC, 2023; FRAHM, HECKER e ZETTL, 2019).

Tendo em vista o cenário complexo de tratamento e a sujeição desses pacientes à polifarmácia, não se pode negligenciar os riscos decorrentes dessa terapia medicamentosa (FRAHM, HECKER e ZETTL, 2019). O uso simultâneo de muitos fármacos está associado ao aumento da probabilidade de o paciente apresentar problemas relacionados ao medicamento (PRM), que são capazes de comprometer a efetividade e a segurança do tratamento farmacológico e/ou gerar problemas de saúde, ainda, é importante ressaltar que, devido ao aumento da incidência de doenças crônicas e comorbidades, os PRM podem estar associados à farmacoterapia de indivíduos de qualquer faixa etária (SOUZA, BROETTO-BIAZON e SALCI-ARAN, 2021).

Conforme a definição produzida pelo Terceiro Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos (PRMs) e Resultados Negativos Associados a Medicação (RNM) (2007), os PRMs são "situações que o processo de uso de medicamentos causa ou pode causar a aparição de um resultado negativo associado ao medicamento". Como exemplo de PRM, destaca-se as interações medicamentosas prejudiciais que consistem na modificação do efeito ou toxicidade de um fármaco quando administrado juntamente com outro fármaco ou alimento, sendo assim, elas devem ser previamente identificadas para garantir o tratamento adequado e a segurança do paciente. Além dos malefícios que podem

causar à saúde, a incidência de interações pode ocasionar aumento nos custos assistenciais para os pacientes e para os sistemas de saúde (BADIN e MANAÇAS, 2022).

Portanto, diante das problemáticas expostas, o objetivo do presente trabalho é analisar o perfil de utilização dos medicamentos, a prevalência e as potenciais interações medicamentosas em pacientes com esclerose múltipla, em tratamento com natalizumabe, atendidos na Farmácia Escola da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

2. Revisão de Literatura

2.1 Esclerose Múltipla

A EM acomete as substâncias branca e cinzenta do SNC, sendo imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa. Ela caracteriza-se por ser uma doença de progressão lenta que promove ataques desmielinizantes imunomediados ao SNC, provocando síndromes neurológicas ou surtos, que podem ser totalmente ou parcialmente reversíveis. Os ataques recorrentes podem acumular defeitos na função nervosa, ocasionando uma disfunção (CONITEC, 2023; DUAN *et al.*, 2023; KLOCKE e HAHN, 2019).

Apesar de sua etiologia não ser completamente entendida, sabe-se que a sua ocorrência é multifatorial, influenciada por fatores genéticos e ambientais e que a interação entre esses dois fatores pode determinar diferentes apresentações da doença e respostas aos medicamentos. Essa doença acomete, normalmente, adultos jovens na faixa etária dos 20 aos 50 anos de idade, apresentando duas vezes maior frequência no sexo feminino e menor incidência na população afrodescendente, oriental e indígena (CONITEC, 2023).

Além disso, devido às variações fenotípicas, a EM não se apresenta da mesma forma nos pacientes, as formas clínicas da doença se diferem quanto a evolução, gravidade e sintomas. Por apresentar características de doença multissistêmica, ela pode vir a causar uma variedade de distúrbios funcionais e o quadro clínico normalmente se manifesta por surtos ou ataques agudos, que inclui sintomas como neurite óptica, diplopia, paresia ou alterações sensitivas e motoras de membros, disfunções de coordenação e equilíbrio, dor neuropática, espasticidade, fadiga, disfunções esfinterianas e cognitivo comportamentais. Os sintomas determinam a complexidade do quadro, sendo comum a maioria dos pacientes apresentar

variabilidade quanto a gravidade dos sintomas neurológicos. Ainda, a doença pode entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de medicamentos que retardam a sua progressão (CONITEC, 2023; DUAN *et al.*, 2023).

Com base nos padrões clínicos de evolução da doença, a EM pode ser classificada nos seguintes fenótipos: Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR), Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP), Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP) e Síndrome Clinicamente Isolada (Clinically Isolated Syndrome - CIS), apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Subtipos da EM.

Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR)	Recidivas desde o início com piora aguda do funcionamento neurológico pela presença de novos sintomas ou piora dos já existentes, mas com recuperação total ou parcial e sem progressão da doença.
Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP)	Progressão gradual da doença com acúmulo de incapacidade após um curso inicial de remitente-recorrente.
Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP)	Progressão no agravamento da função neurológica desde o início dos sintomas.
Síndrome Clinicamente Isolada (Clinically Isolated Syndrome – CIS)	Possui características de desmielinização inflamatória sugestiva de EM mas não cumpre os critérios de disseminação no tempo por neuroimagem ou líquido.

Fonte: Elaborado pela autora baseado em Conitec (2023) e Klocke e Hahn (2019).

Apesar de diversos estudos, o diagnóstico de EM é complexo por não existir marcador ou teste diagnóstico específico. Assim, o diagnóstico atual se baseia nos critérios de *McDonald*, que consistem na documentação do número de episódios sintomáticos (surtos), levando em conta o número de lesões neurológicas e a disseminação no tempo (>24h) e espaço (no mínimo, um mês deve separar a ocorrência dos surtos). Além disso, exames radiográficos podem evidenciar os ataques inflamatórios em qualquer parte da

substância branca e cinzenta do SNC pela localização das lesões, embora também ocorra lesões silenciosas. Ainda, o histórico médico e outros parâmetros, como a ressonância magnética (RM) e o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) devem ser considerados como critérios adicionais para o estabelecimento do diagnóstico. Vale destacar que a RM segue sendo considerada a ferramenta de maior sensibilidade na documentação dos episódios para a análise da obediência quanto aos critérios de disseminação no tempo e no espaço (CONITEC, 2023; KLOCKE E HAHN, 2019).

Após definir o diagnóstico, a Escala Expandida do Estado de Incapacidade (*Expanded Disability Status Scale – EDSS*), desenvolvida por Kurtzke em 1955, é utilizada para demonstrar o estadiamento da doença e monitorar o seguimento do paciente ao quantificar o comprometimento neuronal. Ela avalia as funções neurológicas dentro de um score de zero a dez, onde zero significa “normal”, ou seja, uma condição estável e dez representa o óbito, havendo adição de 0,5 ponto a cada grau de incapacidade do paciente (CONITEC, 2023; DUAN *et al.*, 2023).

2.2 Tratamento medicamentoso da EM

O tratamento da EM pode ser complexo e envolve a ação em conjunto da equipe multiprofissional e de condutas medicamentosas e não medicamentosas desde o estágio inicial até a sua fase de progressão, o principal objetivo do tratamento medicamentoso é a melhora clínica, ou seja, minimizar a disfunção e melhorar a capacidade neurológica, além de reduzir outras comorbidades e atenuar os sintomas (CONITEC, 2023; DUAN *et al.*, 2023; KLOCKE e HAHN, 2019).

Para o sucesso da farmacoterapia, pode-se fazer uso de glicocorticoides, terapias modificadoras do curso da doença (MMCD) e, ainda, medicamentos para o tratamento dos sintomas associados à EM (CONITEC, 2023; KLOCKE e HAHN, 2019).

Os glicocorticoides, embora não alterem a progressão da doença, têm como finalidade reduzir a intensidade e duração dos surtos, que são definidos como episódios agudos com surgimento de novos sintomas ou piora dos já existentes com duração superior a 24 horas, sem presença de febre ou infecção, após um período de estabilidade do paciente de pelo menos um mês. Altas doses do corticoide diminuem a inflamação e aceleram a

recuperação; comumente, é estabelecido o uso de 1 g de metilprednisolona diariamente durante três a cinco dias para o tratamento da reidiva. Além dela, a plasmáfereze mostra-se eficaz como terapia adjuvante no controle das exacerbações nas formas recorrentes de EM (CONITEC, 2023; DOSHI e CHATAWAY, 2016).

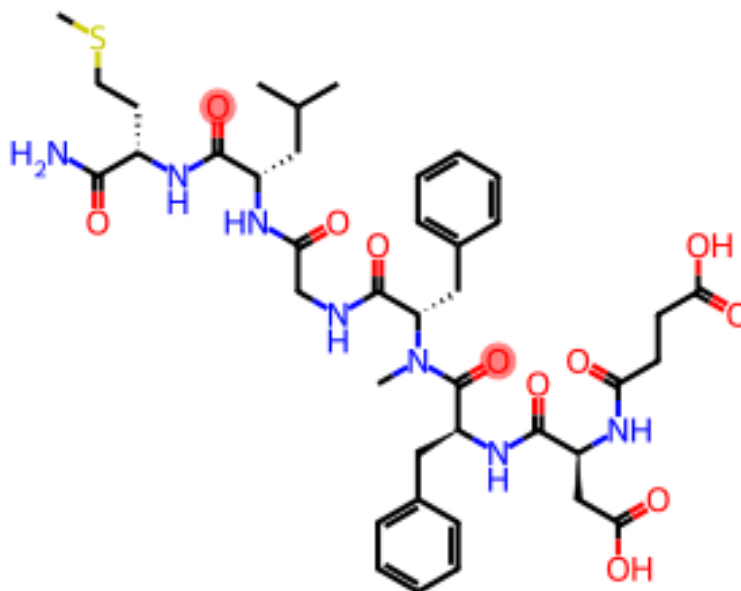
Já as MMCD têm como objetivo reduzir o número de células imunogênicas circulantes e suprimir sua adesão ao epitélio para que não migrem para o parênquima, evitando a resposta inflamatória que seria mediada. As MMCD relacionam parâmetros clínicos que documentam a ausência de surtos ou progressão da incapacidade com a ressonância magnética que mostra a ausência de novas lesões, ou seja, evidencia que não há atividade da doença. Segundo o PCDT da EM, os fármacos utilizados são: betainterferonas, acetato de glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila, fingolimode, natalizumabe ou alentuzumabe (CONITEC, 2023; DOSHI e CHATAWAY, 2016).

O tratamento medicamentoso da EM no Brasil ocorre, em grande parte, através do Componente Especializando da Assistência Farmacêutica (CEAF), estratégia do Sistema Único de Saúde (SUS) responsável por garantir a disponibilização das linhas de cuidado definidas em PCTD, com o objetivo de promover o acesso contínuo ao tratamento e acompanhamento farmacoterapêutico à população. É o componente ao qual a Farmácia Escola está vinculada e, atualmente, ele atende 105 condições clínicas de maior complexidade, como a EM. Dessa forma, o CEAF desempenha papel fundamental na promoção da adesão terapêutica, no controle da progressão da doença e na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos (BRASIL, 2023; Brasil [s.d.]).

2.2.1 Natalizumabe

O natalizumabe, medicamento utilizado pelos participantes da presente pesquisa, consiste em um anticorpo monoclonal (Figura 1) categorizado como terceira linha de tratamento para EMRR de baixa ou moderada atividade da doença quando se há toxicidade ou falha terapêutica aos medicamentos de primeira e segunda linha ou contraindicação ao fingolimode e é indicado como primeira opção para casos de EMRR em alta atividade da doença. A dose estabelecida é 300 mg, devendo ser administrado a cada quatro semanas por via intravenosa (ANDRADE e SANTOS, 2024; CONITEC, 2023; SELEWSKI *et al.*, 2010).

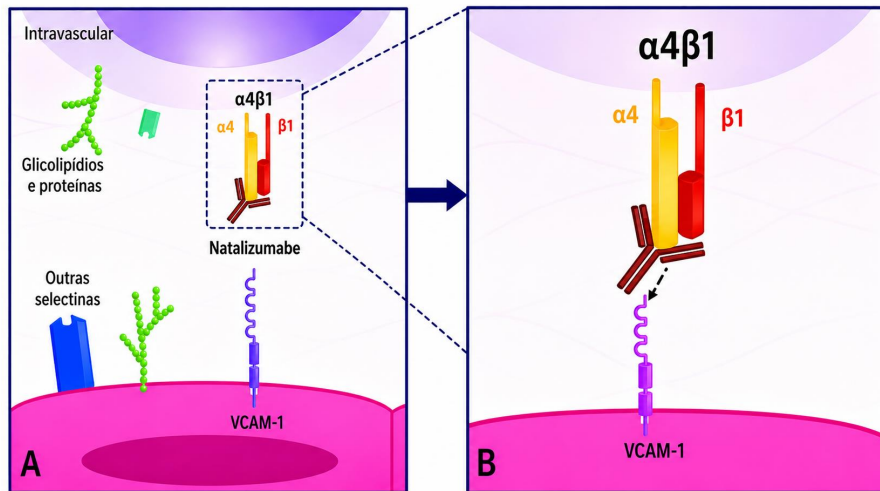
Figura 1 - Estrutura molecular do anticorpo monoclonal IgG4 anti-integrina.



Fonte: ChemBK (2023).

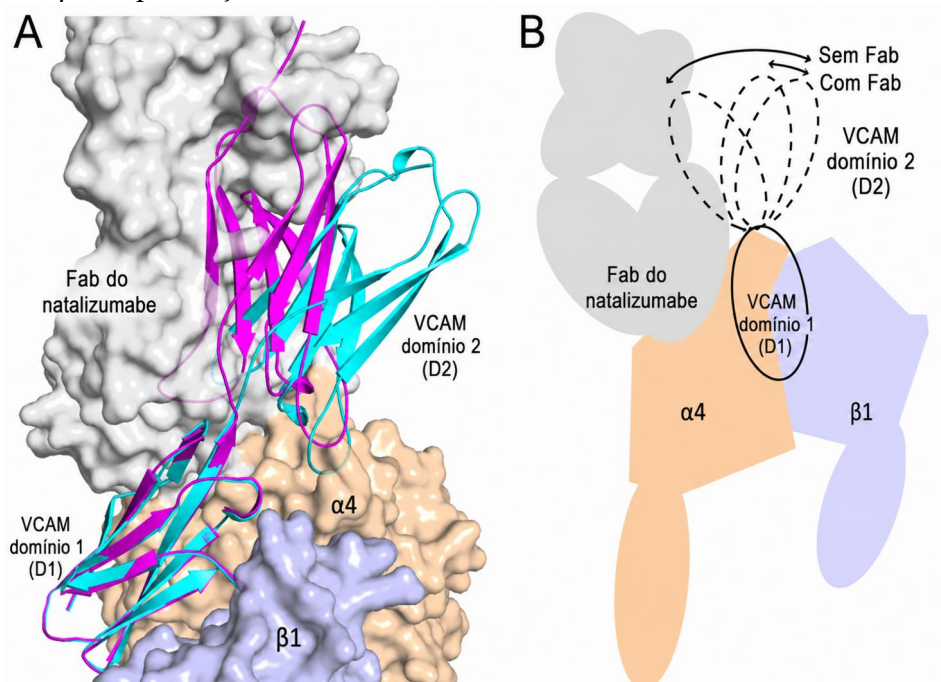
Apesar de não ter mecanismo de ação na EM bem definido, acredita-se que ele desenvolve um efeito antagonista ao inibir seletivamente a adesão de leucócitos às células endoteliais ao se ligar à subunidade $\alpha 4\beta 1$ da integrina, expressa na superfície dos leucócitos. Assim, ocorre o bloqueio da interação com a molécula-1 de adesão às células vasculares (VCAM-1) (Figuras 2 e 3), impedindo a ultrapassagem dos leucócitos pelo endotélio e pela barreira hematoencefálica. Desse modo, há redução da atividade inflamatória presente no cérebro pela inibição da migração de células imunogênicas, conseqüentemente, reduz a formação ou aumento de lesões (ANDRADE e SANTOS, 2024, SELEWSKI *et al.*, 2010; YU, SCHÜRPF e SPRINGER, 2013).

Figura 2 - Bloqueio da interação da subunidade $\alpha 4\beta 1$ da integrina com VCAM-1 na presença do natalizumabe, impedindo a adesão leucocitária.



Fonte: Adaptado de Selewski *et al.* (2010).

Figura 3 - Representação estrutural do impedimento estérico da ligação de VCAM ao complexo $\alpha 4\beta 1$ na presença do natalizumabe.



Fonte: Adaptado de Yu, Schürpf e Springer (2013).

Algumas reações adversas podem ser comumente observadas com o uso desse medicamento, como: tontura, náusea, urticária, rigidez associada às infusões, dor de cabeça,

fadiga, artralgia, gastroenterite, vaginite, depressão, dor nas extremidades, desconforto abdominal e diarreia inespecífica. Também podem ocorrer reações mais graves, dentre elas: infecções, pneumonia, reações de hipersensibilidade aguda (inclusive anafilaxia), depressão, colelitíase e apendicite. Além disso, os pacientes podem sofrer com lesão hepática grave, alteração das enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia e anemia, por isso se faz necessário o monitoramento clínico-laboratorial, com destaque para exames de enzimas hepáticas, bilirrubina total e hemograma completo antes e durante o tratamento (CONITEC, 2023; KLOCKE e HAHN, 2019).

2.3 Relação entre comorbidades e polifarmácia em pacientes com EM

Pacientes com patologias crônicas e incapacitantes comumente possuem outras comorbidades coexistentes, no entanto, os dados deste estudo não permitem determinar a temporalidade do aparecimento dessas condições em relação à EM. Um exemplo de comorbidade recorrente entre os pacientes é o transtorno depressivo. A sua maior ocorrência pode ser explicada pela reação do paciente ao diagnóstico da doença e às suas consequências, como também pelos efeitos colaterais dos medicamentos (RECH, 2015).

Além disso, diversos sintomas associados à própria doença também podem estar presentes ao longo de seu curso, dentre eles: parestia e espasticidade, dor, distúrbios sensoriais, fadiga, distúrbios cognitivos e emocionais e distúrbios de coordenação (FRAHM, HECKER e ZETTL, 2019).

Além desses, vale destacar a dor neuropática crônica, condição causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial, não mediada por um estímulo nocivo e que pode resultar em lesões no sistema nervoso periférico (SNP) ou no SNC. Ela pode ser estar presente e/ou ser consequência de inúmeras condições médicas, dentre elas, a EM (ZAGON e MCLAUHLIN, 2017).

Logo, diante de um cenário complexo de tratamento que visa reduzir as comorbidades e atenuar de sintomas, não se pode negligenciar os riscos que podem ser oriundos da polifarmácia (FRAHM, HECKER e ZETTL, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define polifarmácia como o uso concomitante e rotineiro de cinco ou mais medicamentos com ou sem prescrição médica

(FRAHM, HECKER e ZETTL, 2019; VARGHESE e PATEL, 2024). Alguns fatores podem contribuir para o consumo de grande número de medicamentos, como: a baixa frequência de uso de tratamentos não farmacológicos para as doenças crônicas, presença de outros problemas de saúde, tentativa de amenizar sintomas, fácil acesso a medicações, além do desejo de obter respostas mais rápidas com terapias farmacológicas quando comparadas com terapias não farmacológicas (SILVA *et al.*, 2022; VARGHESE e PATEL, 2024).

A polifarmácia é um exemplo de uso irracional de medicamentos e pode causar prejuízos à saúde ao elevar o risco e a gravidade de reações adversas, aumentar o potencial de interações medicamentosas, provocar toxicidade cumulativa, ocasionar erros de medicação, diminuir a adesão ao tratamento, bem como aumentar a morbimortalidade (VARGHESE e PATEL, 2024).

Apesar de em alguns casos o uso não ser feito totalmente de forma irracional, com uso do medicamento em doses normais e de acordo com a prescrição médica, ainda há a possibilidade de ocorrer reações adversas e respostas indesejadas. Mas ressalta-se que a ocorrência é mais frequente com medicamentos de venda livre. Por fim, é necessário enfatizar que o risco de RAM é de três a quatro vezes maior em pacientes em uso de múltiplos fármacos (SILVA *et al.*, 2022).

2.4 Problemas Relacionados a Medicamentos e Interações Medicamentosas

Os PRM são situações em que se observa um resultado negativo associado ao uso do medicamento, eles podem estar relacionados à farmacoterapia de indivíduos de qualquer faixa etária devido ao aumento da incidência de doenças crônicas, como a EM, e de comorbidades. Além disso, estão diretamente ligados a polifarmácia, podendo haver o comprometimento da efetividade do tratamento farmacológico e/ou gerar problemas de saúde. Um exemplo de PRM são as interações medicamentosas prejudiciais (SOUZA, BROETTO-BIAZON e SALCI-ARAN, 2021).

As interações medicamentosas ocorrem pela administração simultânea de um fármaco com outro fármaco ou alimento em que se observa alteração nos efeitos e/ou na toxicidade. Elas podem ser classificadas de acordo com a gravidade em: alta gravidade, quando oferece risco à vida e precisa de intervenção na terapia para prevenir efeitos adversos

graves, moderada gravidade, em que ocorre deterioramento do quadro clínico e a farmacoterapia deve ser alterada, e baixa gravidade, quando pode haver restrição dos efeitos clínicos esperados, mas não é necessário realizar modificação na farmacoterapia (BADIN e MANAÇAS, 2022; NETO, JUNIOR e CROZARA, 2017).

Outra classificação determina que as interações podem ser farmacodinâmicas - em que os agentes coadministrados podem resultar em efeitos antagônicos ou potencializadores -, farmacocinética - quando um fármaco interfere na absorção e/ou excreção do outro -, farmacêutica - que ocorre *in vitro* antes da administração dos fármacos no organismo, como por exemplo na seringa ou equipo e que pode bloquear os efeitos do medicamento, torná-lo tóxico ou até formar um novo composto com efeito desconhecido – ou interação do efeito – quando os fármacos possuem ação similar ou oposta, mas sem alterações farmacocinéticas no organismo (BRUNTON e KNOLLMANN, 2025; SILVA *et al.*, 2022).

Ainda, ressalta-se o potencial danoso e de deterioração clínica que algumas interações podem apresentar, sendo que uma das causas que pode aumentar exponencialmente a incidência de interações medicamentosas é o número de fármacos prescritos, logo, quanto maior a quantidade de fármacos, maior a chance de interações entre eles (BADIN e MANAÇAS, 2022; SILVA *et al.*, 2022).

Sendo assim, são inúmeros os prejuízos que as interações medicamentosas podem ocasionar, dentre eles, destacam-se: reações adversas, toxicidade cumulativa, aumento no tempo de internação e, em casos mais graves, a ocorrência do óbito. Ainda, para além dos prejuízos à saúde, mais uma consequência é o aumento nos custos assistenciais para os pacientes e para os sistemas de saúde (BADIN e MANAÇAS, 2022; SILVA *et al.*, 2022).

Nesse contexto, deve-se realçar que a identificação prévia garante o tratamento adequado e a segurança do paciente. O monitoramento farmacológico em pacientes mais propensos a desenvolver interações medicamentosas, como os submetidos à polifarmácia, é de extrema importância para potencializar os benefícios do tratamento e minimizar complicações oriundas das associações (BADIN e MANAÇAS, 2022).

2.5 Cuidado Farmacêutico

O cuidado farmacêutico permite coletar informações importantes para as estratégias de saúde e propagar a educação em saúde por meio de intervenções aplicadas ao paciente, a fim de obter resultados no uso correto dos medicamentos e melhora no bem-estar (CORADI, 2012).

O acompanhamento farmacêutico surgiu com o objetivo de garantir uma farmacoterapia racional, com segurança e menor custo; isso se deve pela prática de contato entre o profissional farmacêutico e o paciente para fins de aconselhamento sobre o uso racional de medicamentos, que envolve a forma de utilização, sua posologia e horários de administração com o intuito de melhorar a adesão. Para além do elo com o paciente, o farmacêutico é qualificado para intervir sobre qualquer irregularidade medicamentosa, como em receitas, para evitar prescrições e doses erradas (BARBOSA, 2009; SANTOS e BOING, 2018).

Dessa forma, a atuação clínica farmacêutica pode garantir ao paciente uma terapia adequada e segura e minimiza os riscos de desfechos negativos, como os prejuízos associados às interações medicamentosas (SOUZA, BROETTO-BIAZON e SALCI-ARAN, 2021).

2.6 Relevância do Estudo

Como abordado anteriormente, os PRMs, quando não identificados e revertidos a tempo, representam um grave problema de saúde pública por causarem agravos à saúde dos pacientes e, conseqüentemente, gerarem custos hospitalares e medicamentosos adicionais. O aumento da incidência de interações medicamentosas gera maiores custos assistenciais para os pacientes e para os sistemas de saúde, podendo acarretar maior tempo de internação (BADIN e MANAÇAS, 2022; SOUZA, BROETTO-BIAZON e SALCI-ARAN, 2021).

Estudos demonstram que uma orientação farmacêutica realizada de forma adequada pode reduzir significativamente os números de internações. Desse modo, os custos para a saúde pública e para o próprio paciente seriam reduzidos (JUNIOR *et al.*, 2021).

Assim, o farmacêutico pode e deve afirmar atendimento de qualidade aos pacientes com EM com o objetivo de evitar a má adesão ao tratamento e proporcionar uma vida melhor e com mais qualidade (TREVISAN, ARRUDA e AGUIAR, 2021).

Portanto, tendo em vista o exposto, a relevância do presente estudo se traduz na melhora da qualidade de vida do paciente ao identificar precocemente as interações medicamentosas que poderiam gerar danos à saúde e, tão logo, acarretar prejuízos financeiros no âmbito individual e coletivo. Para mais, o trabalho tem o objetivo de estimular e propagar o cuidado farmacêutico em serviços de saúde, como a Farmácia Escola da UFMS, tendo em vista seu importante papel na efetividade e segurança do tratamento.

3. Objetivos

3.1 Objetivo geral

Analisar o perfil de utilização dos medicamentos, a prevalência e as potenciais interações medicamentosas em pacientes com esclerose múltipla, em tratamento com natalizumabe, atendidos na Farmácia Escola da UFMS.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar epidemiologicamente os pacientes com esclerose múltipla em tratamento com natalizumabe;
- Descrever o perfil de utilização dos medicamentos pelos pacientes;
- Identificar as classes medicamentosas mais frequentemente utilizadas;
- Classificar as potenciais interações medicamentosas conforme o tipo e a gravidade;
- Analisar os mecanismos de ação envolvidos nas interações medicamentosas;
- Investigar os possíveis fatores associados ao aumento de interações medicamentosas;
- Sugerir estratégias de intervenção farmacêutica para minimizar os riscos de interações medicamentosas nesses pacientes.

4. Material e Métodos

4.1 Delineamento do Estudo

Foi realizado um estudo observacional, de caráter transversal, em pacientes em tratamento com natalizumabe. Este trabalho está inserido em um estudo maior, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da UFMS sob parecer n° 5.250.394 18/02/2022 (Apêndice A) e desenvolvido por Pereira (2025), disponível no Repositório Institucional da UFMS, do qual deriva-se parte dos dados utilizados nesta pesquisa.

4.2 Local, período

O estudo foi desenvolvido na Farmácia Escola Profa. Ana Maria Cervantes Baraza da UFMS, localizada no município de Campo Grande/MS, no período de agosto de 2024 a maio de 2025. Os participantes foram entrevistados uma vez durante esse período.

4.3 População

A população constituiu em 60 pacientes com diagnóstico de EM, classificada como G35 pela 10ª edição do Código Internacional de Doenças (CID 10), em tratamento com natalizumabe, disponibilizado pelo SUS através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica do estado de Mato Grosso do Sul (CEAF/MS).

4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram inclusos pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, que recebiam o medicamento via CEAF/MS, e excluídos pacientes com tempo de tratamento com natalizumabe inferior a três meses e pacientes que não aceitaram participar da pesquisa.

4.5 Coleta de Dados

Em primeiro momento, foram incluídos todos os pacientes do Estado com diagnóstico de EM, em tratamento com natalizumabe e cadastrados no Sistema Informatizado de Gerenciamento e Acompanhamento dos Medicamentos Excepcionais (SISMEDEX) que atendiam aos critérios de inclusão. O SISMEDEX é uma base de dados

de domínio regional, utilizada pela Coordenadoria Estadual de Assistência Farmacêutica Especializada e de acesso direto da Farmácia Escola Profa. Ana Maria Cervantes Baraza, conforme Acordo de Cooperação nº 45/2024, entre a Secretaria de Estado da Saúde de Mato Grosso do Sul (SES/MS) e a UFMS.

Os pacientes foram informados sobre o cunho da pesquisa e convidados a participar, ao aceitarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B). Os dados foram coletados pelo pesquisador através do formulário elaborado para a pesquisa (Apêndice C) durante a entrevista individual, realizada em ambiente privativo na Farmácia Escola, Setor de Pulsoterapia ou ambulatório de Neurologia do HUMAP.

A coleta de dados teve início em agosto de 2024 e finalizou em maio de 2025, sendo realizada somente um único encontro com cada participante. O encontro era previamente agendado por telefone, mediante contato direto com o paciente ou cuidador, sendo solicitado que comparecesse em um dos três ambientes citados anteriormente portando as embalagens, blister ou lista de todos os medicamentos em uso, além das prescrições médicas. Os dados referentes à história clínica, terapêutica, resultados de exames laboratoriais e de imagem foram coletados a partir dos prontuários médicos disponíveis no HUMAP, SISMEDEX e processos administrativos de solicitação de medicamentos do CEAF.

4.6 Análise dos Dados

Obteve-se informações de um total de 60 participantes. A partir delas, analisou-se os perfis sociodemográficos (sexo, idade, faixa etária, cor autodeclarada, escolaridade, característica ocupacional e tabagismo) e clínicos (subtipo de EM, tempo de doença, pontuação EDSS, presença de comorbidades, número de medicamentos em uso, se é polimedicado e o objetivo terapêutico de cada medicamento). Para análise, além do natalizumabe, foram considerados os medicamentos para os sintomas, medicamentos para o tratamento de comorbidades e terapias complementares.

Após, os medicamentos foram categorizados conforme o Sistema de Classificação Terapêutica Química (ATC) para fim de observação da prevalência da classe terapêutica entre os pacientes. Posteriormente, procedeu-se com a investigação das potenciais interações medicamentosas para cada paciente individualmente com o auxílio da plataforma *Drugs.com*,

Medsus e artigos científicos. As interações foram categorizadas de acordo com o grau de severidade (leve, moderada ou grave) e descritas com seu mecanismo de ação, principais sintomas e complicações.

4.7 Análise Estatística

Os participantes foram alocados em dois grupos para as análises comparativas e estatística: participantes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e participantes sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2). Os dados coletados foram organizados com auxílio do software Microsoft Excel e submetidos à análise estatística na plataforma *Social Science Statistcs*. As variáveis categóricas foram expressas em frequências absoluta e relativa e comparadas por teste de *Qui*-quadrado. Para as variáveis contínuas, realizou-se teste de normalidade pela mesma plataforma e se procedeu com a sua expressão em mediana e intervalos interquartis, conforme o adequado para variáveis sem distribuição normal, ainda, para elas, realizou-se o teste de *Mann-Whitney*. Para todos os testes estatísticos realizados adotou-se como nível de significância $\alpha = 5\%$ ($p < 0,05$).

4.8 Considerações Éticas

O estudo foi desenvolvido segundo a Resolução no 466/12 do Conselho Nacional da Saúde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da UFMS sob parecer nº 5.250.394 18/02/2022. Os pacientes foram convidados a participar do estudo, incluídos mediante assinatura do TCLE.

5. Resultados e Discussão

5.1 Caracterização da população do estudo

A Tabela 1 demonstra os dados sociodemográfico da corte de 60 participantes, subdividida em Grupo 1 e Grupo 2. Ambos apresentaram características sociodemográficas semelhantes, sem diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$).

Tabela 1 - Caracterização do perfil sociodemográfico da população do estudo subdivida em dois grupos: pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e pacientes sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2).

Dados sociodemográficos	Pacientes Grupo 1 (n=28)	Pacientes Grupo 2 (n=32)	p valor	Total de pacientes (n=60)
Sexo				
Feminino	19 (67,9 %)	25 (78,1 %)	0,369	44 (73,3 %)
Masculino	9 (32,1 %)	7 (21,9 %)		16 (26,7 %)
Idade, anos	36,0 (31,5 - 44,3)	37 (33,8 - 42,3)	0,630	37,0 (32,0 - 43,3)
Faixa etária				
18-29 anos	4 (14,3 %)	4 (12,5 %)	0,976	8 (13,3 %)
30-59 anos	23 (82,1 %)	27 (84,4 %)		50 (83,3 %)
60 anos ou mais	1 (3,6 %)	1 (3,2 %)		2 (3,3 %)
Cor autodeclarada				
Branco	13 (46,4 %)	22 (68,8 %)	0,155	35 (58,3 %)
Pardo	14 (50,0 %)	10 (31,2 %)		24 (40,0 %)
Preto	1 (3,6 %)	0 (0,0 %)		1 (1,7 %)
Escolaridade, anos de estudo	13,5 (11,8 - 15,3)	12,5 (12,0 - 16,0)	0,514	13 (12,0 - 16,0)
Escolaridade, por categoria				
01-04	3 (10,7 %)	0 (0,0 %)	0,143	3 (5,0 %)
05-09	1 (3,6 %)	2 (6,2 %)		3 (5,0 %)
10-12	8 (28,6 %)	14 (43,8 %)		22 (36,7 %)
13-16	15 (53,6 %)	12 (37,5 %)		27 (45,0 %)
acima de 16	1 (3,6 %)	4 (12,5 %)		5 (8,3 %)
Característica ocupacional				
Em atividade remunerada	18 (64,3 %)	18 (56,3 %)	0,433	36 (60,0 %)
Dona de casa	3 (10,7 %)	7 (21,9 %)		10 (16,7 %)
Estudante	1 (3,6 %)	3 (9,4 %)		4 (6,7 %)
Desempregado	6 (21,4 %)	4 (12,5 %)		10 (16,7 %)
Fumante				
Sim	0 (0,0 %)	2 (6,2 %)	0,178	2 (3,3 %)
Não	28 (100 %)	30 (93,8 %)		58 (96,7 %)

Fonte: Elaborado pela autora.

Observa-se que a idade mediana foi de 37 anos e a maior faixa etária de 30 a 59 anos (83,3 % dos participantes), além disso, a porcentagem de pacientes mulheres foi de 73,3 %, logo, observa-se coerência com os dados constantes na literatura de que a EM acomete adultos jovens na faixa etária entre 20 e 50 anos de idade e principalmente mulheres. A maioria dos participantes se autodeclararam brancos (58,3 %), achado compatível com a informação de que a EM é menos frequente na população afrodescendente, oriental e indígena (CONITEC, 2023).

Os participantes também foram pertencentes, em maior parte, à categoria de 13-16 anos de escolaridade (45 %), sendo a mediana de 13 anos de escolaridade, relacionada geralmente a conclusão do ensino médio.

A literatura aponta que o nível educacional é uma medida indireta do status socioeconômico e está diretamente associado à progressão de incapacidades e piores desfechos clínicos. Um nível mais alto demonstra ser um fator protetor contra a progressão da doença, enquanto os mais baixos estão associados a pontuações EDSS mais altas, maior duração da EM e maior carga lesional (DOBSON *et al.*, 2022).

Isso se deve à influência indireta da escolaridade em aspectos relacionados ao prognóstico da doença, como menor acesso aos serviços de saúde, baixa alfabetização em saúde, diminuição da adesão ao tratamento e hábito de fumar. Nesse contexto, o elevado nível educacional observado na amostra pode ter contribuído para menor exposição dos participantes a fatores de risco, uma vez que a maior escolaridade influencia ao acesso à informação, maior compreensão sobre os impactos na doença e pode favorecer comportamentos de autocuidado e adesão às estratégias terapêuticas (DOBSON *et al.*, 2022; NASCIMENTO, KURIYAMA e FIDALGO-NETO, 2019).

Quanto à ocupação, 60 % dos participantes exercem atividade remunerada, diferentemente do descrito em estudos, em que pacientes com EM apresentam maior frequência de aposentadoria ou desemprego em decorrência das limitações impostas pela doença, como problemas de motilidade, incapacidade física, fadiga, alterações cognitivas e por fatores psicológicos, principalmente pela depressão. O resultado observado neste estudo pode refletir melhor preservação funcional da corte, que pode estar relacionada ao manejo

terapêutico, diagnóstico precoce e bom controle da progressão da doença (NASCIMENTO, KURIYAMA e FIDALGO-NETO, 2019; SERRAZINA, BATISTA e SOUSA, 2016).

Por fim, em relação ao tabagismo, embora a relação entre esse fator e a EM não seja completamente estabelecida, pesquisas demonstram que esse hábito está associado ao aumento da suscetibilidade e piora da evolução clínica da doença por diferentes mecanismos (CARVALHO *et al.*, 2022).

A ação pró-inflamatória dos componentes do tabaco favorece a ativação de respostas imunológicas exacerbadas e contribui para lesão e degradação da mielina, além de poder alterar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, o que facilita a entrada de linfócitos e citocinas no SNC, intensificando o processo inflamatório. Além desses efeitos diretos, estudos sugerem que o tabagismo também pode influenciar em fatores genéticos e epigenéticos, indivíduos tabagistas portadores de genes de susceptibilidade podem apresentar maior risco de desenvolver a patologia, além de poder induzir alterações epigenéticas que culminam em alterações nas células do sistema imunológico e do SNC e contribuem para a progressão da doença. No presente estudo, apenas dois participantes informaram que são fumantes (3,3 %), dessa forma, a baixa frequência de tabagistas pode significar um fator favorável ao prognóstico dos participantes da pesquisa (CARVALHO *et al.*, 2022; DOBSON *et al.*, 2022).

5.2 Perfil farmacoterapêutico

A Tabela 2 apresenta um levantamento dos dados clínicos e farmacoterapêuticos dos participantes.

Tabela 2 - Dados Clínicos e Farmacoterapêuticos da população do estudo subdivida em dois grupos: pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e pacientes sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2).

Dados clínicos	Pacientes Grupo 1 (n=28)	Pacientes Grupo 2 (n=32)	<i>p</i> valor	Total (n=60)
Classificação da EM				
EMRR	26 (92,9 %)	29 (90,6 %)		55 (91,7 %)

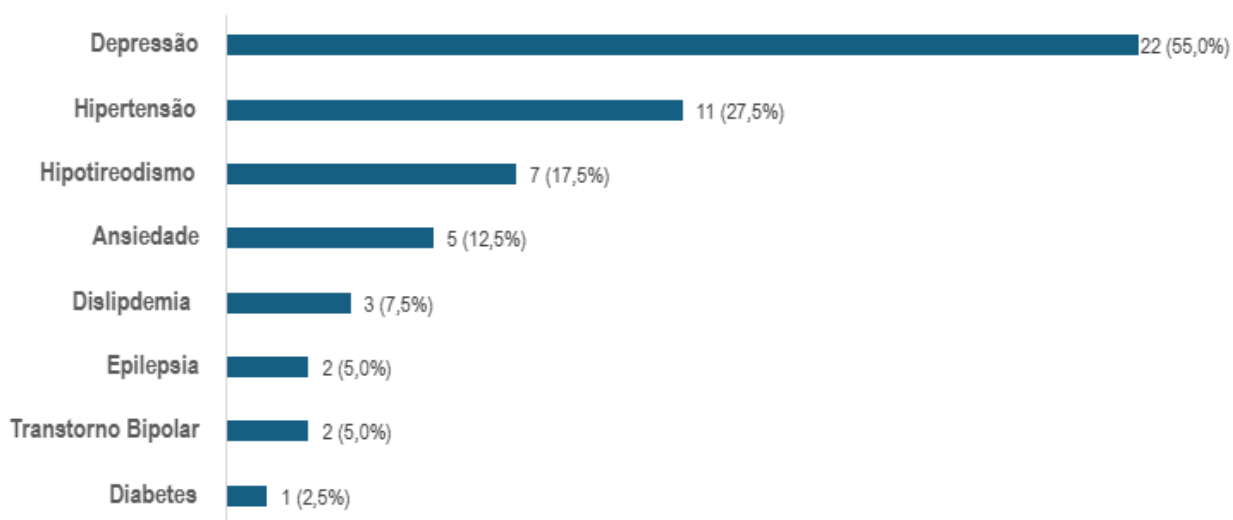
EMSP	0 (0,0 %)	2 (6,3 %)	0,326	2 (3,3 %)
EMPP	2 (7,1 %)	1 (3,1 %)		3 (5,0 %)
Tempo de doença, anos	3,0 (3,0 - 5,0)	4,0 (3,0 - 6,3)	0,795	3,5 (3,0 - 6,0)
Pontuação EDSS	3,3 (2,4 - 4,6)	3,3 (2,0 - 4,5)	0,589	3,3 (2,0 - 4,5)
Comorbidades				
Sim	22 (78,6 %)	17 (53,1 %)	0,039	39 (65,0 %)
Não	6 (21,4 %)	15 (46,9 %)		21 (35,0 %)
Polifarmácia				
Sim	18 (64,3 %)	2 (6,3 %)	<0,001	20 (33,3 %)
Não	10 (35,7 %)	30 (93,8 %)		40 (66,7 %)
Número de Medicamentos	5,0 (4,0 - 5,3)	2,0 (2,0 - 3,0)	<0,001	3,0 (2,0 - 5,0)
Objetivo da Terapia				
Sintomático	0,0 (0,0 - 2,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,059	0,0 (0,0 - 1,0)
Comorbidades	4,0 (3,0 - 5,0)	2,0 (2,0 - 3,0)	<0,001	3,0 (2,0 - 4,0)
Complementar	0,0 (0,0 - 1,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,505	0,0 (0,0 - 0,0)

Fonte: Elaborado pela autora.

Com relação à classificação em subtipos da doença, 55 (91,6 %) apresentaram EMRR, 3 (5,0 %) com EMPP e 2 (3,3 %), EMSP. Ainda, de maneira geral, os participantes obtiveram pontuação mediana na EDSS de 3,25 e a duração mediana da doença foi de 3,5 anos.

Um ponto importante a ser destacado é em relação às comorbidades. Do total, estiveram presentes em 39 participantes (65 %), sendo elas: ansiedade, depressão, diabetes, dislipidemia, epilepsia, hipertensão, hipotireodismo e transtorno bipolar. A depressão foi a mais frequente, com uma porcentagem de 55 % (Figura 4). Destaca-se a recorrência desse transtorno em pacientes com doenças crônicas devido a reação do paciente ao recebimento do diagnóstico da doença e às consequências que ela pode acarretar em sua vida (RECH, 2015).

Figura 4 - Frequência dos problemas de saúde no total de 39 pacientes que apresentaram pelo menos uma comorbidade.



Fonte: Elaborado pela autora.

Evidencia-se também que a presença de comorbidade foi mais frequente em pacientes do Grupo 1 (78,6 %) quando comparada ao Grupo 2 (53,1 %), apresentando diferença estatística significativa ($p < 0,05$) (Tabela 2). Essa correlação sugere que há maior probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas em pacientes com comorbidades, corroborando a discussão anterior de que a presença dessas condições clínicas está associada à ocorrência de PRM (FRAHM, HECKER e ZETTL, 2019; SOUZA, BROETTO-BIAZON e SALCI-ARAN, 2021).

Com relação ao perfil farmacoterapêutico, pacientes do Grupo 1 obtiveram mediana de 5,0 (4,0-5,3) medicamentos utilizados, número maior que o do Grupo 2, cuja mediana foi de 2,0 (2,0-3,0), com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), o que reforça a ideia de que quanto maior o número de medicamentos utilizados, maior o risco de interações medicamentosas potenciais (BADIN e MANAÇAS, 2022; SILVA *et al.*, 2022).

Além disso, os medicamentos foram divididos em classes quanto ao objetivo da terapia, assim, verificou-se que os medicamentos destinados ao tratamento de comorbidades foram significativamente mais frequentes no Grupo 1, apresentando mediana de 4,0 (3,0-5,0), em relação ao Grupo 2, que apresentou mediana de 2,0 (2,0-3,0) ($p < 0,05$). Esse

resultado sugere que o manejo de múltiplas condições clínicas acarreta o uso de maior número de medicamentos e, devido a isso, um risco maior de interações entre eles (BADIN e MANAÇAS, 2022; SILVA *et al.*, 2022; VARGHESE e PATEL, 2024).

Quanto aos medicamentos com finalidade terapêutica sintomática ou complementar, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, mas vale destacar que houve uma tendência maior de uso de medicamentos para tratamento dos sintomas no Grupo 1.

Ainda, observou-se maior prevalência da polifarmácia no Grupo 1 (64,3 %) em relação ao Grupo 2 (6,3 %), sendo essa diferença significativa ($p < 0,05$). Vale destacar que a maioria dos participantes do Grupo 2 não fazia uso de polifarmácia (93,8 %), logo, esses resultados indicam uma forte associação entre o uso concomitante de múltiplos fármacos e o acontecimento de interações medicamentosas (BADIN e MANAÇAS, 2022; SILVA *et al.*, 2022; VARGHESE e PATEL, 2024).

De maneira geral, os dados obtidos demonstram novamente a complexidade da farmacoterapia em pacientes com EM e evidenciam que fatores como o número total de medicamentos em uso, a presença de comorbidades e de polifarmácia estão intimamente associados ao aumento da probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas (BROETTO-BIAZON e SALCI-ARAN, 2021; FRAHM, HECKER e ZETTL, 2019; SILVA *et al.*, 2022; VARGHESE e PATEL, 2024)

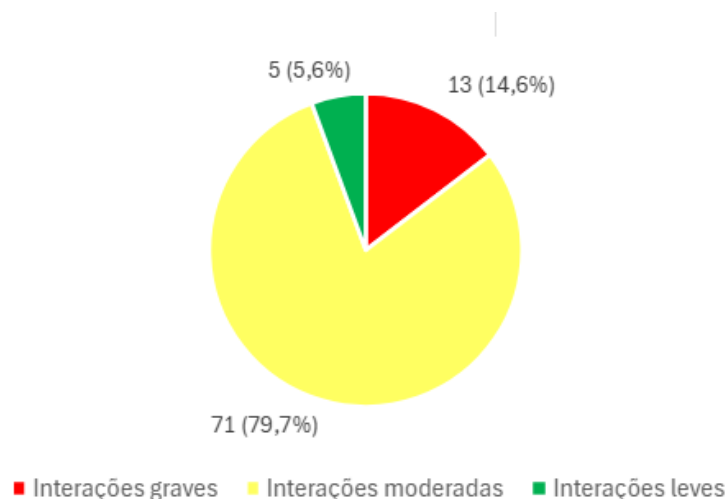
5.3 Potenciais interações medicamentosas

Ao todo, os pacientes utilizavam 209 medicamentos e 37 terapias complementares. Foram identificados 62 medicamentos distintos e 24 terapias complementares diferentes.

Dos 50 medicamentos que estiveram envolvidos em pelo menos uma interação medicamentosa, alguns estiveram presentes em múltiplas interações, dessa forma, foram identificadas 89 potenciais interações medicamentosas.

Feita a análise dessas interações, observou-se presença de interações dos tipos farmacocinéticas e farmacodinâmicas, que também se diferenciaram quanto à gravidade, sendo 71 (79,7 %) interações de grau moderado, seguidas por 13 (14,6 %) graves e apenas 5 (5,6 %) leves (Figura 5).

Figura 5 - Frequência das potenciais interações medicamentosas de acordo com a gravidade (severa, moderada ou leve) nas 89 interações identificadas.



Fonte: Elaborado pela autora.

A Tabela 3 apresenta a frequência de utilização de todos os medicamentos pela população do estudo, classificados segundo o sistema ATC. Os dados foram subdivididos entre pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e pacientes sem potencial interação (Grupo 2), permitindo a comparação do perfil farmacoterapêutico entre os grupos. Além disso, a tabela correlaciona cada medicamento ao número de interações medicamentosas que esteve envolvido e à respectiva gravidade (severa, moderada ou grave), possibilitando a análise dos fármacos que estiveram mais presentes em interações e o potencial impacto clínico delas.

Tabela 3 - Frequência de uso dos medicamentos pela população do estudo subdividida em pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2), número de participações de cada medicamento nas potenciais interações observadas e classificação das interações de acordo com a gravidade em severa, moderada ou leve.

Medicamento	Classificação ATC	Classe Medicamentosa	n° total de pacientes que utilizam (n=60)	n° de pacientes do Grupo 1 que utilizam	n° de pacientes do Grupo 2 que utilizam	n° de interações que o medicamento está envolvido (n=178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
		Antibiótico e							
Aciclovir	D06BB03	Quimioterapêutico para uso dermatológico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Alprazolam	N05BA12	Psicoléptico	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	9 (5,1 %)	-	9 (5,1 %)	-
Amantadina	N04BB01	Anti-parkinson	4 (6,7 %)	1 (1,7 %)	3 (5,0 %)	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Amitriptilina	N06AA09	Psicoanaléptico	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	4 (2,2 %)	1 (0,6 %)	3 (1,7 %)	-
Anlodipino	C08CA01	Bloqueador dos canais de cálcio	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Baclofeno	M03BX01	Relaxante muscular	2 (3,3 %)	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Bexpriprazol	N05AX16	Psicoléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	7 (3,9 %)	-	7 (3,9 %)	-
Bupropiona	N06AX12	Psicoanaléptico	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	4 (2,2 %)	3 (1,7 %)	1 (0,6 %)	-
Canabidiol	N03AX24	Anti-epiléptico	3 (5,0 %)	3 (5,0 %)	-	12 (6,7 %)	-	12 (6,7 %)	-
Cannabis (pomada)	N02BG10	Analgésico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-

Medicamento	Classificação ATC	Classe Medicamentosa	nº total de pacientes que utilizam (n=60)	nº de pacientes do Grupo 1 que utilizam	nº de pacientes do Grupo 2 que utilizam	nº de interações que o medicamento está envolvido (n=178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
Carbamazepina	N03AF01	Anti-epiléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-
Carbonato de Lítio	N05AN01	Psicoléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	-	-
Clonazepam	N03AE01	Anti-epiléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Desvenlafaxina	N06AX23	Psicoanaléptico	3 (5,0 %)	3 (5,0 %)	-	9 (5,1 %)	3 (1,7 %)	6 (3,4 %)	-
Dexametasona (pomada)	D07AB19	Corticoesteroides preparação dermatológica	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Dipirona	N02BB02	Analgésico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Divalproato de sódio	N03AG01	Anti-epiléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-
Doxazosina	C02CA04	Anti-hipertensivo	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Duloxetina	N06AX21	Psicoanaléptico	5 (8,3 %)	4 (6,7 %)	1 (1,7 %)	6 (3,4 %)	1 (0,6 %)	5 (2,8 %)	-
Escitalopram	N06AB10	Psicoanaléptico	4 (6,7 %)	3 (5,0 %)	1 (1,7 %)	6 (3,4 %)	3 (1,7 %)	3 (1,7 %)	-
Esomeprazol	A02BC05	Medicamentos para distúrbios relacionados à ácido	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Estradiol	G03CA03	Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-

Medicamento	Classificação ATC	Classe Medicamentosa	nº total de pacientes que utilizam (n=60)	nº de pacientes do Grupo 1 que utilizam	nº de pacientes do Grupo 2 que utilizam	nº de interações que o medicamento está envolvido (n=178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
		Hormônios sexuais e							
Estrogel	G03CA03	moduladores do sistema genital	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
		Agentes							
Ezetimiba	C10AX09	modificadores de lipídeos	2 (3,3 %)	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
		Outras drogas do sistema nervoso							
Fampridina	N07XX07		4 (6,7 %)	-	4 (6,7 %)	-	-	-	-
Fenazopiridina	N05AB03	Psicoléptico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Fenitoína	N03AB02	Anti-epiléptico	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	6 (3,4 %)	-	5 (2,8 %)	1 (0,6 %)
Fenobarbital	N03AA02	Anti-epiléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-
Fluoxetina	N06AB03	Psicoanaléptico	3 (5,0 %)	2 (3,3 %)	1 (1,7 %)	5 (2,8 %)	1 (0,6%)	3 (1,7 %)	1 (0,6 %)
Gabapentina	N02BF01	Analgésico	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	4 (2,2 %)	-	4 (2,2 %)	-
Hidroclorotiazida	C03AA0	Diurético	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	3 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-
		Produtos anti-							
Ibuprofeno	M01AE01	inflamatórios e anti-reumáticos	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-	2 (1,1 %)	1 (0,6 %)
Levetiracetam	N03AX14	Anti-epiléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Levomepromazina	N05AA02	Psicoléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-	3 (1,7 %)	-
Levotiroxina	H03AA01	Terapia da Tireóide	5 (8,3 %)	2 (3,3 %)	3 (5,0 %)	2 (1,1 %)	-	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)

Medicamento	Classificação ATC	Classe Medicamentosa	nº total de pacientes que utilizam (n=60)	nº de pacientes do Grupo 1 que utilizam	nº de pacientes do Grupo 2 que utilizam	nº de interações que o medicamento está envolvido (n=178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
Loratadina	R06AX13	Anti-histamínico para uso sistêmico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Losartana	C09CA01	Agente que atua no sistema renina-angiotensina	4 (6,7 %)	1 (1,7 %)	3 (5,0 %)	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	-	-
Melatonina	N05CH01	Psicoléptico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Metroprolol	C07AB02	Agente beta bloqueador	2 (3,3 %)	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Minoxidil	D11AX01	Outras preparações dermatológicas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Naproxeno	M01AE02	Produtos anti-inflamatórios e anti-reumáticos	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Naratriptano	N02CC02	Analgésico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Natalizumabe	L04AG03	Imunossupressor	60 (100 %)	5 (8,3 %)	55 (91,7 %)	5 (2,8 %)	2 (1,1 %)	3 (1,7 %)	-
Nitrofurantoína	J01XE01	Antibacterianos para uso sistêmico	3 (5 %)	3 (5,0 %)	-	3 (1,7 %)	-	2 (1,1 %)	1 (0,6 %)
Olmesartana	C09CA08	Agente que atua no sistema renina-angiotensina	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-

Medicamento	Classificação ATC	Classe Medicamentosa	nº total de pacientes que utilizam (n=60)	nº de pacientes do Grupo 1 que utilizam	nº de pacientes do Grupo 2 que utilizam	nº de interações que o medicamento está envolvido (n=178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
Paracetamol	N02BE01	Analgésico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	2 (1,1 %)	-	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)
Prednisona	H02AB07	Corticoesteroides para uso sistêmico	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	5 (2,8 %)	2 (1,1 %)	3 (1,7 %)	-
Pregabalina	N03AX16	Anti-epiléptico	3 (5,0 %)	2 (3,3 %)	1 (1,7 %)	9 (5,1 %)	-	9 (5,1 %)	-
Prometazina	R06AD02	Anti-histamínico para uso sistêmico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	-	-
Propranolol	C07AA05	Agente beta bloqueador	2 (3,3 %)	2 (3,3 %)	-	4 (2,2 %)	-	3 (1,7 %)	1 (0,6 %)
Quetiapina	N05AH04	Psicoléptico	4 (6,7 %)	4 (6,7 %)	-	6 (3,4 %)	3 (1,7 %)	3 (1,7 %)	-
Rosuvastatina	C10AA07	Agentes modificadores de lipídeos	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	2 (1,1 %)	-	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)
Sertralina	N06AB06	Psicoanaléptico	4 (6,7 %)	3 (5 %)	1 (1,7 %)	7 (3,9 %)	-	7 (3,9 %)	-
Solifenacina	G04BD08	Urológico	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	-	1 (0,6 %)
Tamoxifeno	L02BA01	Terapia Endócrina	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Tansulosina	G04CA02	Urológico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Tirzepatida	A10BX16	Medicamentos usados no diabetes	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	-	1 (0,6 %)	-
Tizanidina	M03BX02	Relaxante muscular	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	6 (3,4 %)	-	6 (3,4 %)	-
Trazodona	N06AX05	Psicoanaléptico	3 (5,0 %)	3 (5,0 %)	-	8 (4,5 %)	3 (1,7%)	5 (2,8 %)	-

Medicamento	Classificação ATC	Classe Medicamentosa	nº total de pacientes que utilizam (n=60)	nº de pacientes do Grupo 1 que utilizam	nº de pacientes do Grupo 2 que utilizam	nº de interações que o medicamento está envolvido (n=178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
		Agente que atua no							
Valsartana	C09CA03	sistema renina-angiotensina	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Venlafaxina	N06AX16	Psicoanaléptico	3 (5,0 %)	1 (1,7 %)	2 (3,3 %)	2 (1,1 %)	-	2 (1,1 %)	-
Vitamina D	A11CC05	Vitaminas	38 (63,3 %)	5 (8,3 %)	33 (55 %)	5 (2,8 %)	-	4 (2,2 %)	1 (0,6 %)

Fonte: Elaborado pela autora.

Ao analisar os dados apresentados, alguns fármacos se destacaram pela frequência de uso e por sua participação nas interações medicamentosas. Medicamentos que foram amplamente utilizados entre os pacientes e apresentaram elevada proporção de indivíduos com potencial interação sugerem uma possível associação entre seu uso e o aumento do risco de ocorrência dela. Alguns exemplos são: Alprazolam, Canabidiol, Desvenlafaxina, Pregabalina e Trazodona.

Adicionalmente, vale destacar que o próprio Natalizumabe, medicamento utilizado por todos os participantes da pesquisa e o único pertencente à classe dos imunossuppressores, também apresentou envolvimento em interações medicamentosas.

Além dele, a Vitamina D ou Colecalciferol, que se comporta mais como hormônio do que como uma vitamina e desempenha papéis importantes no organismo, está sendo estudada como uma estratégia na melhora do quadro clínico de doenças autoimunes, como a EM, devido a seus efeitos imunomoduladores e neuroprotetores, pela desativação de leucócitos e diminuição da produção de citocinas inflamatórias (IL-2, TNF- α e IFN- γ) e aumento de anti-inflamatórias (TGF- β 1) (ALVES *et al.*, 2024; BRUNTON e KNOLLMANN, 2025; GANDHI *et al.*, 2021).

Por isso, neste trabalho 38 (63,3 %) pacientes faziam suplementação com Vitamina D, assim, quanto ao objetivo terapêutico, ela foi enquadrada como medicamento que atua sobre a comorbidade (Tabela 2), visto que se apresenta como uma alternativa benéfica na manutenção do tratamento da patologia a partir da análise de estudos que demonstraram sua eficácia em diminuir a atividade inflamatória do SNC, reduzindo a frequência e a gravidade das recidivas da doença, assim como sua progressão (ALVES *et al.*, 2024; GADHI *et al.*, 2021; PINTO *et al.*, 2024).

Apesar dos benefícios, ela também teve participação em interações medicamentosas, o que evidencia que até mesmo fármacos diretamente relacionados ao manejo da doença de base não estão isentos do risco de provocarem interações (ALVES *et al.*, 2024; GANDHI *et al.*, 2021; PINTO *et al.*, 2024).

5.3.1 Principais classes medicamentosas envolvidas

Ao categorizar os medicamentos segundo a ATC, foi possível visualizar as classes medicamentosas mais envolvidas nas possíveis interações. Desse modo, observou-se que os fármacos pertencentes à classe dos psicoanalépticos foram os mais prevalentes (28,7%), seguidos pelos antiepilépticos (21,3%) e psicolépticos (15,2%), como demonstrado na Tabela 4 e que serão discutidas a seguir.

Tabela 4 - Frequência das classes terapêuticas no total de 178 interações medicamentosas analisadas.

Classe Medicamentosa	n° de interações que está envolvida	Classe Medicamentosa	n° de interações que está envolvida
Agentes beta-bloqueadores	10 (5,6 %)	Imunossupressor	5 (2,8 %)
Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina		Medicamentos para distúrbios relacionados à ácido	-
Anti-hipertensivo		Medicamentos usados no diabetes	1 (0,6 %)
Bloqueadores dos canais de cálcio		Outras drogas do sistema nervoso	-
Diuréticos		Outras preparações dermatológicas	-
Agentes modificadores de lipídeos	3 (1,7 %)	Produtos anti-inflamatórios e anti-reumáticos	4 (2,2 %)
Analgésicos	6 (3,4 %)	Psicoanaléptico	51 (28,7 %)
Antibacterianos para uso sistêmico	3 (1,7 %)	Psicoléptico	27 (15,2 %)
Antibiótico e Quimioterapêutico para uso dermatológico	-	Relaxante muscular	7 (3,9 %)
Anti-epiléptico	38 (21,3 %)	Suplemento Alimentar	1 (0,6 %)
Anti-histamínico para uso sistêmico	1 (0,6 %)	Suplementos Minerais	5 (2,8 %)
Anti-parkinson	1 (0,6 %)	Terapia da tireóide	2 (1,1 %)

Classe Medicamentosa	nº de interações que está envolvida	Classe Medicamentosa	nº de interações que está envolvida
Corticoesteroides para uso sistêmico	5 (2,8 %)	Terapia endócrina	1 (0,6 %)
Corticoesteroides preparação dermatológica	-	Urológico	1 (0,6 %)
Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	1 (0,6 %)	Vitaminas	5 (2,8 %)

Fonte: Elaborado pela autora.

5.3.1.1 Psicoanalépticos

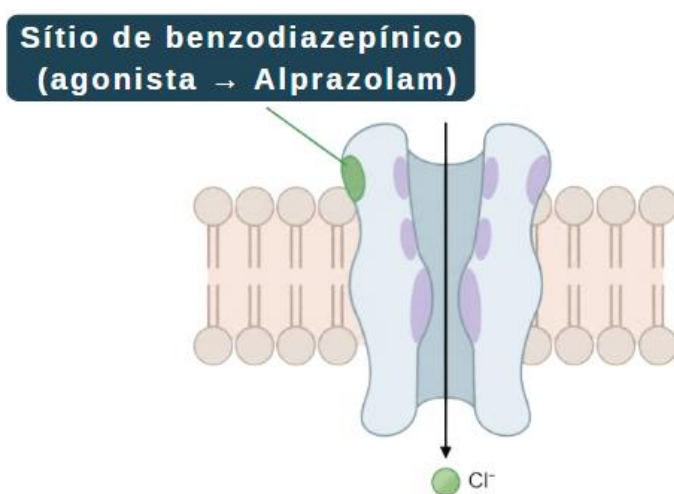
Como vimos, a depressão é a comorbidade mais prevalente nos participantes deste estudo, assim, os psicoanalépticos são efetivos para o manejo desse transtorno, como também para o tratamento da ansiedade. Ainda, em alguns casos, são empregados para o tratamento dos sintomas decorrentes da EM (BRUNTON e KNOLLMANN, 2025; RECH, 2015).

Estudos indicam que antidepressivos tricíclicos, como Amitriptilina, que atuam inibindo a recaptção de serotonina e noradrenalina, também atuam sobre dores por possuírem efeito analgésico periférico e central. Além deles, inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN), como Desvenlafaxina, apresentam bons resultados sobre a dor neuropática. Esse papel se deve especialmente à modulação das vias monoaminérgicas envolvidas na transmissão e percepção da dor, ainda, por combinar a eficácia analgésica com a modulação emocional estabelecem-se como classes farmacológicas de primeira escolha para o tratamento da dor neuropática crônica, que pode estar presente em quadros de EM (COSTA *et al.*, 2025).

Entre os medicamentos pertencentes a essa classe, ressalta-se a Trazodona e a Desvenlafaxina já mencionadas anteriormente por se destacarem na participação em interações medicamentosas. A Trazodona esteve envolvida em oito potenciais interações, sendo três severas e cinco moderadas, enquanto a Desvenlafaxina participou de nove potenciais interações, das quais três foram classificadas como severas e seis como moderadas. Destaca-se que a interação entre Trazodona e Desvenlafaxina foi a mais frequente para ambos os medicamentos (Tabela 3).

que possuem efeitos sedativo-hipnóticos, relaxantes musculares, ansiolíticos, amnésicos e anticonvulsivantes. Seu mecanismo de ação constitui no aumento da afinidade do receptor GABA_A pelo GABA (neurotransmissor inibitório que é um canal condutor de ânions regulado por ligante), com essa intensificação, há um aumento da frequência de abertura do canal Cl⁻ do receptor, resultando em efeitos terapêuticos sobre o SNC devido ao influxo final de Cl⁻ que resulta em hiperpolarização da membrana e inibição da despolarização (BRUNTON e KNOLLMANN, 2025; VIEL *et al.*, 2014).

Figura 7 - Representação do influxo de Cl⁻ mediado pela ativação do sítio benzodiazepínico no receptor GABA_A.



Fonte: Adaptado de Brunton e Knollmann (2025, p. 314).

Entretanto, os benzodiazepínicos apresentam alta propriedade de interagir com outras classes terapêuticas, entre elas destacam-se os antidepressivos e anticonvulsivantes. Isso se deve ao seu perfil farmacocinético e farmacodinâmico, mas também ao fato de serem comumente empregados na clínica médica e em associação em pacientes com comorbidades associadas à patologia de base, como é o caso da EM (VIEL *et al.*, 2014).

Assim, evidencia-se o Alprazolam como um exemplo de benzodiazepínico que pode ser uma alternativa para o tratamento de dor e espasticidade na EM (RABELO, 2019) e que nesse estudo esteve presente em nove interações medicamentosas, sendo todas classificadas como moderadas (Tabela 3).

5.3.1.3 Antiepilépticos

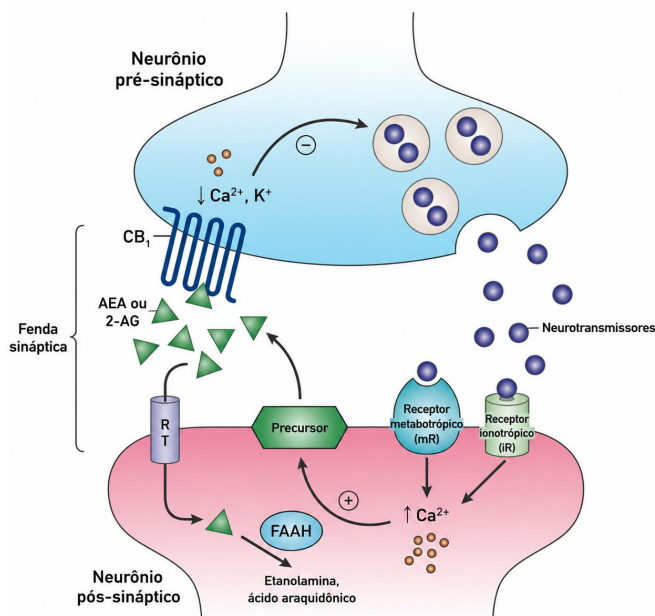
A epilepsia é uma comorbidade caracterizada por convulsões epilépticas que podem provocar depressão transitória da consciência, atualmente, o tratamento é apenas sintomático, não há cura ou profilaxia efetiva e os fármacos anticonvulsivantes são empregados para inibir as convulsões (BRUNTON e KNOLLMANN, 2025).

Os antiepilépticos foram a segunda classe mais prevalente em interações medicamentosas nesse estudo, ainda que apenas dois pacientes tenham apresentado a comorbidade (Figura 4). Isso se deve ao emprego de fármacos antiepilépticos, como Canabidiol e Pregabalina, não só para tratamento das convulsões, mas como alternativas para tratamento de dores associadas a EM, como dores neuropáticas, crônicas e ação anti-inflamatória (RABELO, 2019; OLIVEIRA, DEUNER e RODRIGUES, 2024).

O Canabidiol foi aprovado primeiramente para tratar epilepsias resistentes a medicamentos, apesar de seu mecanismo de ação na redução das convulsões permanecer desconhecido. Além disso, medicamentos à base dos canabinoides têm sido um tratamento farmacológico alternativo para dor e espasticidade na EM devido a sua capacidade intrínseca de promover relaxamento muscular e, adicionalmente, à sua ação sedativa no SNC quando o paciente não responde a tratamentos convencionais com relaxantes musculares ou benzodiazepínicos, por exemplo (ABU-SAWWA e STEHLING, 2020; BRUNTON e KNOLLMANN, 2025; RABELO, 2019).

Estudos demonstram que seu efeito analgésico tem relação com sua ação na via de transmissão ascendente e descendente da dor, mediado pelo receptor CB₁ presente nos nervos periféricos, medula espinhal e cérebro (Figura 8). Ainda, também há evidências de ação através de mecanismos indiretos sobre o receptor CB₂ para a antinocicepção, causando redução da atividade da fibra condutora de sinais nociceptores, a fibra C, presente nos neurônios sensoriais. Devido a isso, defende-se seu uso no tratamento da dor neuropática e inflamação. Para mais, também apresentam efeitos ansiolíticos como adjuvantes no tratamento da dor na EM, pela ativação dos receptores 5-HT_{1A} (ABU-SAWWA e STEHLING, 2020; BRUNTON e KNOLLMANN, 2025; RABELO, 2019).

Figura 8 – Modulação da neurotransmissão mediada pelos endocanabinoides por meio da ativação dos receptores canabinoides CB₁.



Fonte: Adaptado de Velasco, Sánchez e Guzmán (2012).

Porém, apesar dos seus benefícios, o Canabidiol interage com várias CYPs, como exemplo CYP3A4 e CYP2C19, e tem alto potencial para causar interações medicamentosas, principalmente em pacientes em uso concomitante de outros fármacos (ABU-SAWWA e STEHLING, 2020; FERNANDES e SANTOS, 2025). Nesse estudo, foi identificada a presença dele em 12 interações, todas de grau moderado (Tabela 3), além disso, verificou-se que ele interagiu principalmente com psicodélicos, relaxantes muscular, psicoanalépticos, imunossupressor e outros anti-epilépticos.

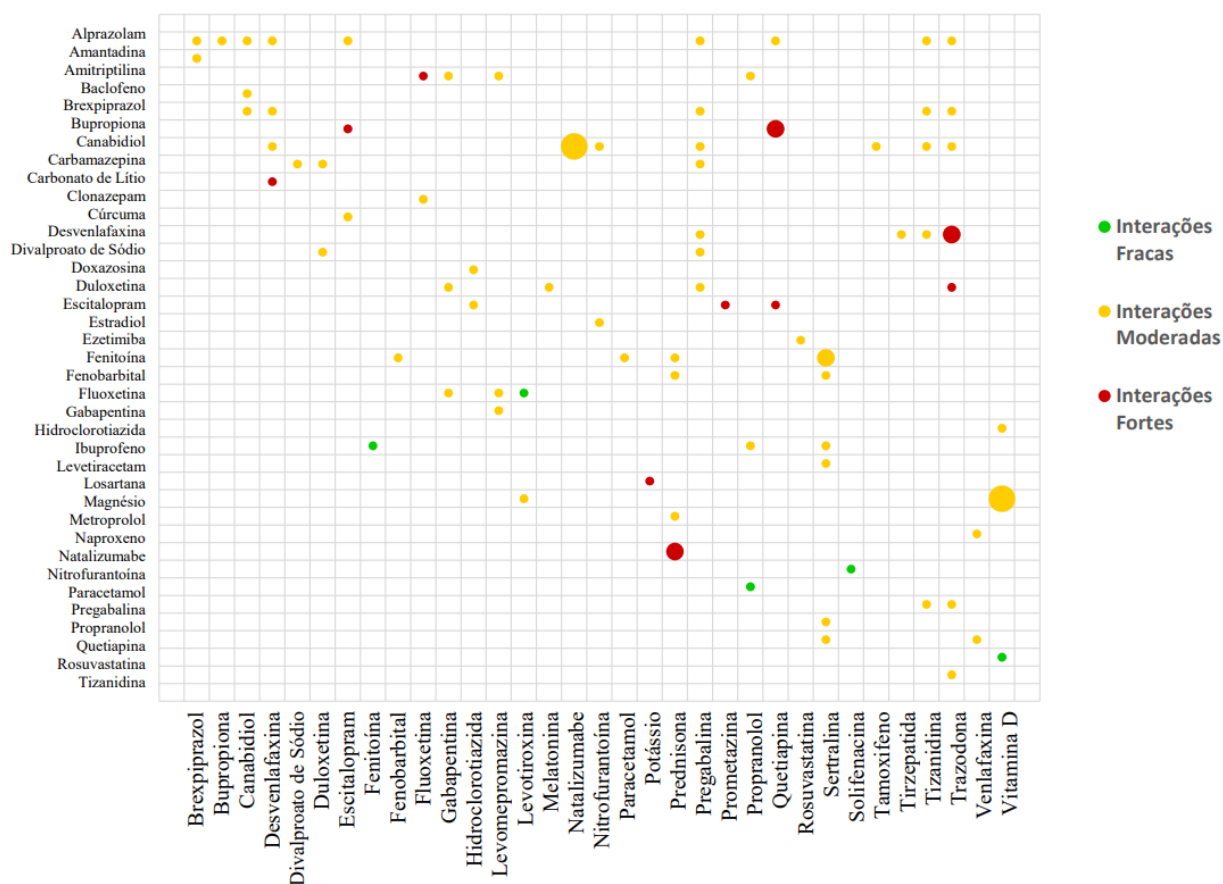
Quanto à Pregabalina, presente em nove interações e todas moderadas (Tabela 3), é empregada para o controle de crises convulsivas focais. Seu mecanismo de ação consiste na ligação a canais de cálcio voltagem-dependentes, promovendo a redução do influxo de cálcio nos terminais nervosos, dessa forma, atua sobre a modulação da liberação de neurotransmissores excitatórios por diminuir a exocitose de vesículas sinápticas, levando à redução concomitante da excitabilidade. Assim como o Canabidiol, também pode ser utilizada no tratamento de dor crônica e da dor neuropática por ocasionar a redução da

transmissão dos sinais nociceptivos, alterando a percepção da dor (BENARROCH, 2021; OLIVEIRA, DEUNER e RODRIGUES, 2024).

5.3.2 Principais interações

A Figura 9 ilustra a participação dos fármacos nas interações medicamentosas e evidencia visualmente a sua frequência (de acordo com o aumento do diâmetro do círculo) e o grau (severo, moderado ou leve representados pelas cores vermelha, amarela e verde, respectivamente). Todas as interações tiveram seus mecanismos de ação estudados e, para fins de discussão, foram separadas as cinco interações mais prevalentes e/ou de maior relevância clínica.

Figura 9 - Mapa de Frequência e Gravidade das Interações Medicamentosas.



Fonte: Elaborado pela autora.

5.3.2.1 Desvenlafaxina x Trazodona

Como mencionado no item 5.3.1.1, a Trazodona atua como antagonista dos receptores de serotonina, enquanto a Desvenlafaxina é um inibidor da recaptação de serotonina-noraepinefrina (BRUNTON e KNOLLMANN, 2025). Ambos apresentaram potenciais interações medicamentosas principalmente com outros psicoanalépticos, que também interferem na neurotransmissão serotoninérgica, especialmente por meio da inibição da recaptação de serotonina. Essas interações foram classificadas como severas, conforme observado na Figura 9.

A própria interação entre Desvenlafaxina e Trazodona exemplifica esse princípio, uma vez que o uso simultâneo pode culminar em elevação dos níveis de serotonina, potencializando os efeitos serotoninérgicos pela hiperestimulação dos receptores pós-sinápticos 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A} no tronco encefálico, o que pode aumentar o risco de uma condição rara, porém grave e potencialmente fatal, denominada síndrome serotoninérgica (RAZZOUK, 2014; YIP e TANEN, 2025).

A síndrome pode ocorrer quando há um novo tratamento antidepressivo ou aumento do atual ou, ainda, pela associação de um ISRS com um inibidor da captação de noraepinefrina. Essa condição pode manifestar-se por sintomas como agitação, confusão mental, taquicardia, hipertermia, tremores, rigidez muscular, podendo evoluir para complicações graves ou até mesmo a morte (BRUNTON e KNOLLMANN, 2025; RAZZOUK, 2014).

Desse modo, deve-se evitar o uso concomitante de múltiplos fármacos serotoninérgicos ou, quando a associação se mostrar necessária e com benefício clínico superior ao risco, esta deve ser abordada com cautela e sob acompanhamento profissional adequado (YIP e TANEN, 2025).

5.3.2.2 Alprazolam x Pregabalina

O Alprazolam apresentou potenciais interações medicamentosas com psicoanalépticos, psicolépticos e anti-epilépticos, enquanto a Pregabalina teve participação

em interações com medicamentos anti-parkinson, psicoanalépticos, antiepilépticos, psicolépticos e relaxante muscular (Figura 9).

Assim, percebe-se que ambos têm grande participação em interações. Para mais, de acordo com a bula do Alprazolam (EMS, [s.d.]), não é recomendada a utilização de outros medicamentos que diminuam o funcionamento do SNC durante o tratamento com este fármaco.

Por isso, destaca-se a interação entre eles, do tipo farmacodinâmica e de grau moderado, devido a ambos apresentarem efeitos depressores do SNC, como discutido no item 5.3.1.2. O uso associado de Alprazolam e Pregabalina pode potencializar de forma aditiva ou sinérgica os efeitos depressores do SNC e/ou respiratórios e conseqüentemente os efeitos colaterais, como tontura, sonolência, confusão, dificuldade de concentração, comprometimento cognitivo e na coordenação motora, especialmente em pacientes idosos ou debilitados. É fundamental a monitorização da depressão excessiva ou prolongada do SNC e da função respiratória nesses pacientes com o objetivo de verificar possível ajuste de dose para se obter uma melhor farmacoterapia (BOSETTO, SILVA e PEDER, 2020; DIVOLL *et al.*, 1981).

5.3.2.3 Canabidiol x Natalizumabe

O Natalizumabe apresentou duas significativas interações medicamentosas, sendo a mais prevalente com o Canabidiol, de caráter moderado, e houve importante interação com a prednisona, de caráter grave (Figura 9). A CONITEC (2023) aponta que, além das reações adversas mais comuns, esse medicamento pode ocasionar lesão hepática grave, alteração das enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia.

Estudos indicam que o canabidiol também pode acarretar problemas hepáticos por causar elevações dose-dependentes das transaminases hepáticas, a Alanina Aminotransferase (ALT) e a Aspartato Aminotransferase (AST). Logo, o uso concomitante com outros agentes hepatotóxicos pode potencializar o risco de lesões ao fígado. Por isso, a interação entre Canabidiol e Natalizumabe é classificada como farmacodinâmica e, apesar do moderado grau, exige o monitoramento da função hepática durante o tratamento. Sinais e sintomas como febre, calafrios, dor ou inchaço nas articulações, sangramentos ou hematomas incomuns,

erupção cutânea, coceira, perda de apetite, fadiga, náuseas e vômitos, urina escura, fezes claras e/ou amarelamento da pele ou dos olhos podem indicar danos hepáticos e devem ser relatados (ABU-SAWWA e STEHLING, 2020; HOOFNAGLE, 2025).

5.3.2.4 Natalizumabe x Prednisona

A Prednisona pertence a classe de corticoesteroides de uso sistêmico e produz efeito anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico ao modificar a resposta imunológica do organismo a diferentes estímulos. O tratamento corticosteroide hormonal é complementar à terapia convencional, na EM, muitas vezes é utilizado com o objetivo de diminuir a inflamação, o que conseqüentemente minimiza os sintomas, e acelerar a recuperação do paciente (CONITEC, 2023; MEDLEY [s.d.]).

Contudo, os corticoesteroides podem diminuir a resistência imunitária, mascarar alguns sinais de infecção, além de novas infecções poderem surgir durante a sua administração (CONITEC, 2023; MEDLEY [s.d.]).

Sendo assim, em decorrência do uso simultâneo dos dois medicamentos, o efeito do imunossupressor pode ser potencializado, já que o Natalizumabe reduz a migração de leucócitos para o SNC, comprometendo a vigilância imunológica, enquanto a prednisona exerce ação imunossupressora sistêmica. Essa interação é farmacodinâmica e pode tornar o paciente susceptível a infecções oportunistas, especialmente à reativação do vírus John Cunningham (JCV), aumentando o risco de desenvolvimento de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LPM), infecção viral rara do cérebro que pode levar à incapacidade e à morte (BERGER e FOX, 2016; GLENN, BERGER e MCENTIRE, 2025).

5.3.2.5 Vitamina D x Magnésio

Apesar dos benefícios do uso da Vitamina D na EM, como apresentado em 5.3, alguns estudos questionam o impacto a longo prazo dessa suplementação, a dose ideal e os possíveis efeitos adversos. Outra questão levantada é sobre as possíveis interações medicamentosas, neste trabalho, a interação entre a Vitamina D e Magnésio mostrou-se frequente e de moderada gravidade (Figura 9) (ALVES *et al.*, 2024).

A suplementação com magnésio pode ser utilizada para o alívio de câibras musculares, fadiga ou até mesmo como apoio a saúde cardiovascular (BLANDIN, 2025). No presente estudo, foi identificado o uso de magnésio por pacientes hipertensos, comprovando que essa pode ser uma de suas finalidades.

Todavia, a interação em questão pode ser ocasionada pelo aumento dos níveis de Mg^{2+} (hipermagnesemia), principalmente em indivíduos com a função renal reduzida, já que a suplementação com magnésio fornece esse mineral ao organismo e a Vitamina D aumenta sua absorção no trato gastrointestinal, tendo um efeito farmacológico aditivo e elevando assim a sua concentração plasmática, logo, modifica a sua biodisponibilidade, portanto, é uma interação farmacocinética. Os sintomas associados a níveis elevados de Mg^{2+} podem incluir náuseas, vômitos, rubor, sonolência, tontura, confusão, fraqueza muscular, pressão arterial baixa, frequência cardíaca lenta e dificuldade para respirar (BLANDIN, 2025; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, [s.d.]).

5.4 Terapias Complementares

A Resolução nº 243 da ANVISA, de 26 de julho de 2018, dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares, possuindo a seguinte definição para suplemento alimentar “produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas, destinado a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados”.

Observa-se que o uso de suplementos alimentares como recurso é cada vez mais prevalente e associado à prática de automedicação, muitas vezes sem supervisão médica e de fácil acesso, facilitando o risco de interações com classes medicamentosas. O risco torna-se ainda maior no contexto da polifarmácia. De modo geral, estudos apontam entre os suplementos e vitaminas mais utilizados: vitamina K, cálcio, magnésio e os ômega-3. Vale salientar que essas substâncias podem comprometer a eficácia ou a segurança de medicamentos, como anticoagulantes, diuréticos e anti-hipertensivos (BLANDIN, 2025; DUARTE, 2024; VIEIRA, 2024).

Ainda assim, é importante destacar que o uso pode ser benéfico na redução de efeitos adversos associados a certas terapias ou às consequências da própria patologia, mas

necessita-se de avaliação junto com a terapia medicamentosa e inclusão com revisão sistemática do tratamento, com registro, avaliação de riscos e orientação profissional. Excluindo, dessa forma, interações que podem ser prejudiciais (BLANDIN, 2025; VIEIRA, 2024).

Na Tabela 5, estão descritas todas as terapias complementares em uso pelos participantes do estudo.

Tabela 5 - Frequência de uso das terapias complementares pela população do estudo subdividida em pacientes com potencial interação medicamentosa (Grupo 1) e sem potencial interação medicamentosa (Grupo 2), número de participações de cada medicamento nas potenciais interações observadas e classificação das interações de acordo com o grau de severidade em severa, moderada ou leve.

Terapia Complementar	Classificação ATC	Classe	n° total de pacientes que utilizam (n=60)	n° de pacientes do grupo 1 que utilizam	n° de pacientes do grupo 2 que utilizam	n° de interações que a terapia está envolvida (n = 178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
Ácido docosahexaenoico (DHA), Ácido eicosapentaenoico (EPA), Minerais e Multivitaminas	-	Suplementos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Ácido docosahexaenoico (DHA), Ácido eicosapentaenoico (EPA), Ômega 3	-	Suplementos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Ácido hialurônico, Colágeno tipo II, Condroitina, Curcumina, Glucosamina, Magnésio, MSN	-	Suplementos	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	-	-

Terapia Complementar	Classificação ATC	Classe	n° total de pacientes que utilizam (n=60)	n° de pacientes do grupo 1 que utilizam	n° de pacientes do grupo 2 que utilizam	n° de interações que a terapia está envolvida (n = 178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
Biotina, Complexo B, Ferro, Magnésio, Vitaminas A, C, D e E, Zinco	-	Suplementos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Coenzima Q10	-	Suplementos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Complexo B	A11EA	Vitaminas	2 (3,3 %)	-	2 (3,3 %)	-	-	-	-
Complexo C	A11GB	Vitaminas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Cúrcuma		Fitoterápico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Ginkgo Biloba	N06DX02	Psicoanaléptico	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Magnésio	A12CC	Suplementos minerais	4 (6,7 %)	4 (6,7%)	-	4 (2,2 %)	-	4 (2,2 %)	-
Multivitamínico	A11J	Vitaminas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Óleo de <i>Persea Americana</i> , Tocoferol, Vitamina E	-	Suplementos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Ômega 3	C10AX06	Agentes modificadores de lipídeos	4 (6,7 %)	-	4 (6,7 %)	-	-	-	-

Terapia Complementar	Classificação ATC	Classe	nº total de pacientes que utilizam (n=60)	nº de pacientes do grupo 1 que utilizam	nº de pacientes do grupo 2 que utilizam	nº de interações que a terapia está envolvida (n = 178)	Gravidade da interação		
							Severa	Moderada	Leve
Ômega 6	C10AX	Agentes modificadores de lipídeos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Potássio	A12BA01	Suplementos minerais	1 (1,7 %)	1 (1,7 %)	-	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	-	-
Trans-reverastrol	-	Suplementos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Vitamina B1	A11DA	Vitaminas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Vitamina B12	B03BA01	Preparações antianêmicas	7 (11,7 %)	-	7 (11,7 %)	-	-	-	-
Vitamina B6	A11HA02	Vitaminas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Vitamina B9	B03BB01	Preparações antianêmicas	1 (1,7 %)	-	-	-	-	-	-
Vitamina C	A11GA01	Vitaminas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Vitamina E	A11HA03	Vitaminas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Vitamina K2	A11C	Vitaminas	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-
Vitaminas B1, B6 e B12	-	Suplementos	1 (1,7 %)	-	1 (1,7 %)	-	-	-	-

Fonte: Elaborado pela autora.

Nota-se que as vitaminas, ao serem somadas, possuem frequência de 28,6 %, enquanto os suplementos correspondem a 22 %. Ressalta-se que as frequências apresentadas se referem ao número de usos das terapias complementares e não necessariamente ao número de pacientes distintos, considerando que um mesmo participante poderia utilizar mais de uma terapia complementar simultaneamente.

Apesar de as vitaminas representarem a classe mais amplamente utilizada, não foram identificadas potenciais interações medicamentosas associadas a elas, sugerindo um perfil de uso relativamente seguro dentro da população avaliada.

Já os suplementos representaram um desafio adicional na avaliação das potenciais interações medicamentosas por possuírem múltiplos componentes, que podem atuar simultaneamente em mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos e interagirem com diferentes classes medicamentosas. Entre os analisados, a suplementação com magnésio se destacou por apresentar potenciais interações em todos os pacientes que faziam uso do mineral, principalmente entre magnésio e vitamina D, como já discutido no item 5.3.2.5 (BLANDIN, 2025; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, [s.d.]; VIEIRA, 2024).

Esses achados reforçam que embora os suplementos sejam comumente julgados como “naturais” ou “seguros”, ainda que em menor frequência podem apresentar potenciais interações clinicamente relevantes, o que realça a importância da investigação do uso de terapias complementares durante o acompanhamento farmacoterapêutico (DUARTE, 2024; VIEIRA, 2024).

5.5 Estratégias de intervenção farmacêutica para minimizar os riscos de interações medicamentosas

Diante do complexo cenário terapêutico discutido nesse trabalho, o farmacêutico é uma figura central para prevenir, identificar e manejar potenciais interações medicamentosas. A oferta de serviços como educação em saúde, conciliação medicamentosa, revisão da farmacoterapia e acompanhamento farmacoterapêutico, além da integração desse profissional em equipes multiprofissionais, são estratégias para minimizar os riscos de PRMs (BATISTA e COIMBRA, 2025; DA VITÓRIA *et al.*, 2026; DIAS *et al.*, 2025; VARGHESE e PATEL, 2024).

A promoção da educação em saúde envolve a orientação personalizada ao paciente quanto aos objetivos, benefícios e riscos dos medicamentos utilizados, isso incentiva o paciente a assumir uma corresponsabilidade pelo seu tratamento, estimulando o comprometimento e promovendo uma melhor adesão e controle da terapia (BATISTA e COIMBRA, 2025).

Além disso, uma revisão sistemática das prescrições e sobre todos os medicamentos em uso pelo paciente se faz necessária para identificar, minimizar e corrigir possíveis PRMs ou uso inadequado. Nesse contexto, é necessário solicitar ao paciente todas as prescrições e listas de medicamentos atualizadas, incentivando a apresentar todos, inclusive os medicamentos isentos de prescrição, suplementos e fitoterápicos. Embora neste estudo tenha sido mínima a ocorrência de interações relacionadas a suplementos, também se observou que tais produtos podem estar envolvidos em interações medicamentosas e ocasionar prejuízos clínicos relevantes (BATISTA e COIMBRA, 2025; VARGHESE e PATEL, 2024).

Para além da revisão, a conciliação medicamentosa é uma alternativa importante para se alinhar todas as informações acerca dos fármacos utilizados, principalmente em pacientes que transitam por diferentes serviços e profissionais e correm o risco de ter duplicações terapêuticas. Assim, o objetivo é instituir o menor número possível de medicamentos e procurar relacionar cada um com o diagnóstico do paciente, além de suspender os medicamentos desnecessários e evitar o uso com o fim de combater possíveis efeitos colaterais de outros. Desse modo, a diminuição do número de medicamentos em uso simultâneo pelo paciente pode acarretar um menor risco de possíveis interações medicamentosas (DA VITÓRIA *et al.*, 2026; VARGHESE e PATEL, 2024).

Ainda, o acompanhamento farmacoterapêutico é indispensável principalmente para indivíduos com doenças crônicas, como a EM. Ele surgiu com o objetivo de garantir uma farmacoterapia racional, segura, efetiva e com menor custo através do contato entre o farmacêutico e o paciente. O profissional promove aconselhamento sobre o uso racional de medicamentos e é qualificado para intervir sobre qualquer irregularidade medicamentosa a fim de evitar prescrições indevidas, doses erradas e possíveis PRMs que comprometam a qualidade e segurança do tratamento (BARBOSA, 2009; SANTOS e BOING, 2018).

Sendo assim, a comunicação entre os profissionais e a integração do farmacêutico na equipe se faz extremamente necessária a fim de garantir melhores resultados no tratamento

do paciente. Além dessa integração, a educação dos trabalhadores da saúde deve ser contínua para que estejam sempre atualizados e aptos a orientar corretamente. (DA VITÓRIA *et al.*, 2026; VARGHESE e PATEL, 2024).

Com isso, evidencia-se que o manejo das interações medicamentosas exige um esforço conjunto. Estudos indicam que, quando o farmacêutico dispõe de maiores condições e apoio, há redução dos riscos e melhora dos desfechos clínicos, tendo uma abordagem mais cuidadosa com os pacientes sobre o uso de medicamentos. Dessa forma, a atuação do farmacêutico pode garantir uma terapia adequada e segura, com risco mínimo de desfechos negativos e prejuízos associados às interações medicamentosa (BATISTA e COIMBRA, 2025; DIAS, *et al.*, 2025; SOUZA, BROETTO-BIAZON e SALCI-ARAN, 2021).

6. Conclusão

O estudo evidenciou que há correlação entre uma farmacoterapia complexa e a ocorrência de PRM, fatores como o número total de medicamentos em uso, a presença de comorbidades e a polifarmácia estão associados ao aumento do risco de potenciais interações medicamentosas. Deve-se ressaltar que o uso de polifarmácia na EM é justificado em função do estado clínico do paciente em casos mais graves com o intuito de minimizar as dores decorrentes da patologia e no tratamento das comorbidades associadas.

Ainda, observou-se que medicamentos das classes psicoanalépticos, anti-epilépticos e psicolépticos tiveram maior participação nas potenciais interações estudadas, logo, pode-se afirmar que fármacos com ação no SNC exigem maior acompanhamento e cautela quando utilizados pelos pacientes com EM.

Para mais, conclui-se que associações terapêuticas podem ser benéficas quando proporcionam uma melhor efetividade terapêutica, controle da progressão da doença e atenuação dos sintomas, entretanto, podem ser prejudiciais, resultando em reações adversas e/ou interferência no efeito de um ou ambos os fármacos. Ainda, vale ressaltar que em alguns casos, os benefícios clínicos da associação superam os riscos de efeitos adversos.

Além disso, embora a maioria das terapias complementares não tenha apresentado potenciais interações medicamentosas, alguns suplementos estiveram envolvidos em interações relevantes, evidenciando a necessidade de se ter o acompanhamento

farmacoterapêutico e investigação criteriosa do uso desses produtos, especialmente devido a crença de que apresentam segurança inerente por serem “naturais”, fator que favorece a sua utilização sem a orientação adequada.

Como limitações do estudo, vale ressaltar que as interações investigadas foram avaliadas exclusivamente com caráter educacional e preventivo, sem acompanhamento clínico dos pacientes. Desse modo, não foi possível verificar a ocorrência de desfechos clínicos e danos reais aos pacientes, tratando-se apenas de potenciais interações. Nesse contexto, estudos futuros com abordagem clínica poderão ser realizados com intuito de avaliar os impactos dessas interações sobre a segurança e a efetividade da farmacoterapia.

Ainda assim, conclui-se que no acompanhamento farmacoterapêutico, o farmacêutico integrado às equipes multiprofissionais, promove cuidado e se faz indispensável para a prevenção de PRMs, identificação e manejo de potenciais interações medicamentosas e promoção do uso racional de medicamentos, resultando em uma farmacoterapia segura para o paciente.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M. T. de. Antiinflamatórios e imunossupressores. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 60, n. 4, ago. 1997. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/zhmpdRtwh6gPzQMbJhmJGKH/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 16 maio 2026.
- ABU-SAWWA, R.; STEHLING, C. Epidiolex (Cannabidiol) Primer: frequently asked questions for patients and caregivers. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, 2020. DOI: 10.5863/1551-6776-25.1.75.
- ALVES, G. A. de S.; *et al.* O papel da vitamina D no tratamento da esclerose múltipla: perspectivas clínicas e evidências recentes. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 15, 2024. DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1755.
- ANDRADE, J. C. da S.; SANTOS, D. H. O tratamento da esclerose múltipla com natalizumabe. **Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar**, 2024. DOI: 10.47820/recima21.v5i1.5231.
- BADIN, R. C.; MANAÇAS, L. R. A. Interações medicamentosas: definições e mecanismos. **Instituto Nacional do Câncer**, 2022. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/15604>. Acesso em: 17 maio 2026.
- BARBOSA, M. T. Os idosos e a complexidade dos regimes terapêuticos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, p. 364–365, 2009. DOI: 10.1590/S0104-42302009000400001.
- BATISTA, R. A.; COIMBRA, M. V. da S. Estratégias de intervenção clínica na promoção do uso racional de medicamentos. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v.8, n. 18, 2025. DOI: 10.55892/jrg.v8i18.2065.
- BENARROCH, E. E. What Is the Mechanism of Therapeutic and Adverse Effects of Gabapentinoids? **Neurology**, v. 96, n. 7, p. 318–321, 2021. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011424.
- BERGER, J. R.; FOX, R. J. Reassessing the risk of natalizumab-associated PML. **Journal of Neurovirology**, 4 ago. 2016. DOI: 10.1007/s13365-016-0427-6.
- BLANDIN, R. Interações medicamentosas com produtos não sujeitos a receita média em polimedicação. **Repositório Comum**, 2025. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.26/61050>. Acesso em: 17 maio 2026.
- BOSETTO, A.; SILVA, C. M. da; PEDER, L. D. de. Interações medicamentosas entre psicofármacos e a relação com perfil de prescritores e usuários. **Journal Health NPEPS**, v. 5, n.1; 01 jun. 2020. DOI: 0.30681/252610104104.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 243**, de 26 de julho de 2018. Dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares. Brasília, DF: ANVISA, 2018. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0243_26_07_2018.pdf. Acesso em: 17 maio 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. **Brasília**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/ceaf>. Acesso em: 15 maio 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Quais os Componentes da Assistência Farmacêutica?. **Brasília**, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cbaf/faq/aspectos-gerais-da-assistencia-farmaceutica-no-sus/quais-os-componentes-da-assistencia>. Acesso em: 15 maio 2025.

BRUNTON, L. L.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman**. 14. ed. Editora Artmed, 2025.

CARVALHO, L. G.; *et al.* Fatores ambientais envolvidos na Fisiopatologia da Esclerose Múltipla: uma revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34119/BJHRV5N1-249>.

CHEMBK. Immunoglobulin G4, anti-(human integrin R4) (human-mouse monoclonal AN100226 c4-chain), disulfide with human-mouse monoclonal AN100226 light chain,dimer. **ChemBK**, 2023. Disponível em: [https://www.chembk.com/en/chem/Immunoglobulin%20G4,anti-\(human%20integrin%20R4\)%20\(human-mouse%20monoclonal%20AN100226%20c4-chain\),disulfide%20with%20human-mouse%20monoclonal%20AN100226%20light%20chain,dimer](https://www.chembk.com/en/chem/Immunoglobulin%20G4,anti-(human%20integrin%20R4)%20(human-mouse%20monoclonal%20AN100226%20c4-chain),disulfide%20with%20human-mouse%20monoclonal%20AN100226%20light%20chain,dimer). Acesso em: 17 maio 2025.

CHIODINI, F. Mecanismo de ação gabapentina e pregabalina. **Dr Felipe Chiodini**, 2020. Disponível em: <https://www.drfelepechiodini.com.br/post/mecanismo-de-a%C3%A7%C3%A3o-gabapentina-e-pregabalina>. Acesso em: 17 maio 2025.

COMITÉ DE CONSENSO. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos asociados a la Medicación (RNM). **Ars Pharmaceutica (Internet)**, v. 48, n. 1, p. 5–7, 2007. Disponível em: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>. Acesso em: 15 maio 2026.

CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Esclerose Múltipla. **Gov.br**, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20240418_relatorio_de_recomendacao_pcdt_emrr_cp_08.pdf. Acesso em: 16 maio 2026.

CORADI, A. E. P. A importância do farmacêutico no ciclo da Assistência Farmacêutica. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 37, n. 2, 13 ago. 2012. DOI: 10.7322/abcs.v37i2.33.

COSTA, A. A. da S. *et al.* Tratamento antidepressivo e da dor neuropático crônica. **Research, Society and Development**, v. 14, n. 11, 2025. DOI: 10.33448/rsd-v14i11.50103.

DA VITÓRIA, C. A. A.; *et al.* O impacto da farmácia clínica na prevenção e redução de eventos adversos relacionados a medicamentos. **Revista Multidisciplinar Integrada**, v. 2, n. 6, 2026. DOI: 10.61164/91g5ph62.

DEBUS, J.L.; *et al.* Associated factors of potential drug-drug interactions and drug-food interactions in patients with multiple sclerosis. **Therapeutic Advances in Chronic Disease**, 04 ago. 2022. DOI: 10.1177/20406223221108391.

DIAS, M. da C. S; *et al.* Interações medicamentosas: A atuação do farmacêutico na segurança do paciente. **Faculdade Logos**, 2025. Disponível em: https://falog.edu.br/wp-content/uploads/2026/04/DIASMaria_ALVARESAlice_BENTOAndrea.pdf. Acesso em: 17 maio 2025.

DIVOLL, M.; GREENBLATT, D. J.; LACASSE, Y.; SHADER, R. I. Benzodiazepine overdosage: plasma concentrations and clinical outcome. **Psychopharmacology (Berl)**, 1981. DOI: 10.1007/BF00426470.

DOBSON, R.; *et al.* Social determinants of health in multiple sclerosis. **Nature Reviews Neurology**, 18 dez. 2022. DOI: 10.1038/s41582-022-00735-5.

DOSHI, A.; CHATAWAY, J. Multiple sclerosis, a treatable disease. **Clin Med (Lond)**, 2016. DOI: 10.7861/clinmedicine.

DUAN, H. *et al.* Rehabilitation treatment of multiple sclerosis. **Front Immunol**, 2023. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1168821.

DUARTE, M. S. Interações entre suplementos alimentares e medicamentos. **Universidade de Lisboa**, 2024. Disponível em: <https://repositorio.ulisboa.pt/bitstreams/5a9c6cd3-c040-4524-aa7a-a7cfaa894db9/download>. Acesso em: 17 maio 2025.

EMS. Alprazolam. **EMS S/A**, [s.d.]. Disponível em: <https://drogariaspacheco.vteximg.com.br/arquivos/308366---alprazolam-2mg-generico-ems-20-comprimidos.pdf>. Acesso em: 17 maio 2026.

FERNANDES, B. J. D.; SANTOS, A. P. dos. Interações medicamentosas do canabidiol: um guia farmacológico. **Revista Científica Eletrônica do Conselho Regional de Farmácia da Bahia**, v. 4, n. 2, 2025. DOI: 10.70673/rcecrfba.v4i2.57.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Hecetrol – doxercalciferol. Food and drug administration, [s.d.]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/021027s0151bl.pdf. Acesso em: 17 maio 2026.

FRAHM, N.; HECKER, M.; ZETTL, U. K. Polypharmacy in patients with multiple sclerosis: a gender-specific analysis. **Biology of Sex Differences**, v. 10, n. 27, 27 maio 2019. DOI: 10.1186/s13293-019-0243-9.

GANDHI, F.; *et al.* Impact of Vitamin D Supplementation on Multiple Sclerosis. **Cureus**, 2021. DOI: 10.7759/cureus.18487.

GLENN, T.; BERGER, J. R.; MCENTIRE, C. R. S. Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. **Frontiers in Neurology**, 2025. DOI: 10.3389/fneur.2025.1575653

HOOFNAGLE, J. H. Natalizumabe. LiverTox®: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. **National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases**, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548623/>. Acesso em: 17 maio 2026.

JUNIOR, A. R. DE A. *et al.* A importância do cuidado farmacêutico na resolução de problemas relacionados a farmacoterapia. **Congresso Brasileiro de Farmacoterapia e Farmácia Clínica**, p. 161, 2021. Disponível em: https://sosvida.com.br/wp-content/uploads/2021/12/Livro_Resumos_ICBFFC_farmacia.pdf. Acesso em: 17 maio 2026.

KLOCKE, S.; HAHN N. Multiple sclerosis. **Ment Health Clin**, 2019. DOI: 10.9740/mhc.2019.11.349.

MEDLEY. Prednisona. **Sanofi Medley Farmacêutica Ltda**, [s.d.]. Disponível em: <https://www.medley.com.br/medicamentos/anti-inflamatorios-corticosteroides-analgescos-e-antitermicos/prednisona>. Acesso em: 17 maio 2025.

MURPHY, K. L.; BETHEA, J. R.; FISCHER, R. Neuropathic Pain in Multiple Sclerosis—Current Therapeutic Intervention and Future Treatment Perspectives. **National Library of Medicine**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470151/>>. Acesso em: 16 maio 2026.

NASCIMENTO, L. F.; KURIYAMA, S. N.; FIDALGO-NETO, A. A. Esclerose Múltipla: Dimensionando os impactos no ambiente ocupacional brasileiro. **Firjan SESI**, 2019. Disponível em: https://www.firjan.com.br/data/files/D7/25/AE/50/E2FDC610478DBBC6A8A809C2/2019%2008%20Impacto%20da%20Esclerose%20M_tipla%20no%20Ambiente%20Ocupaciona1%20-%20CISHO%20-%20Firjan%20SESI.pdf. Acesso em: 17 maio 2026.

NETO, L. M. R.; JUNIOR, V. L. da C.; CROZARA, M. A. Interações medicamentosas potenciais em pacientes ambulatoriais. **O Mundo da Saúde**, v. 41, n. 1, p. 107–115, 30 mar. 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/artigos/mundo_saude/interacoes_medicamentosas_%20potenciais.pdf. Acesso em: 12 maio 2026.

OLIVEIRA, P. D. de; DEUNER, M. C.; RODRIGUES, A. F. L. Tratamento Medicamentoso de Esclerose Múltipla. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 15, 2024. DOI: 10.55892/jrg.v7i15.1557.

PINTO, L. L. M.; *et al.* O uso da vitamina D na terapia clínica da esclerose múltipla: uma revisão integrativa da literatura. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 1, n. 2, 2024. DOI: 10.70164/jmbr.v1i2.42.

PEREIRA, E. F. de V. Perfil farmacoterapêutico de pacientes com esclerose múltipla atendidos em um hospital universitário. **Fundação Universidade Federal do Mato Grosso do Sul**, 2025. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br/handle/123456789/12459>. Acesso em: 17 maio 2026.

RABELO, A. Q. Uso terapêutico de canabinoides na Esclerose Múltipla. **Ensaio USF**, v. 3 n.1, 2019. DOI: 10.24933/eusf.v3i1.134.

RAZZOUK, D. Venlafaxina e interações medicamentosas. **Grupo Editorial Moreira Jr**, v. 71, 2014. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Denise-Razzouk/publication/291167066_Venlafaxina_e_Interacoes_Medicamentosas_RBM_Revisita_Brasileira_de_Medicina_Rio_de_Janeiro_v_71_p_4-9_2014/links/578967f008ae7a588ee8723a/Venlafaxina-e-Interacoes-Medicamentosas-RBM-Revista-Brasileira-de-Medicina-Rio-de-Janeiro-v-71-p-4-9-2014.pdf. Acesso em: 17 maio 2026.

RECH, D. L. O Transtorno Depressivo em Pacientes com Esclerose Múltipla. **Anais - III Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG**, 2015. Disponível em: https://www.academia.edu/38644180/O_Transtorno_Depressivo_em_Pacientes_com_Esclerose_M%C3%BAltipla. Acesso em: 16 maio 2026.

SANTOS, G. A. S.; BOING, A. C. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, 25 jun. 2018. DOI: 10.1590/0102-311X00100917.

SELEWSKI, D. T., *et al.* Natalizumab (Tysabri). **American Journal of Neuroradiology**, 31 out. 2010. DOI: 10.3174/ajnr.A2226.

SERRAZINA, F.; BATISTA, S.; SOUSA, L. Impacto social da Esclerose Múltipla: Empregabilidade e estado civil. **Universidade de Coimbra**, 2016. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/fde29f397bbdbc5ec2ecee6ecfe4200/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acesso em: 17 maio 2026.

SILVA, G. L. DA S. E.; *et al.* Análise das consequências da polifarmácia em pacientes com doenças crônicas: uma revisão bibliográfica. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, 5 set. 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/34065>. Acesso em: 16 maio 2026.

SOUZA, A. A. P.; BROETTO-BIAZON, A. C.; SALCI-ARAN, T. P. Avaliação de problemas relacionados a medicamentos em pacientes polimedicados. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 33, n. 1, p. 67–74, 30 mar. 2021. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/infarma/article/view/2758>. Acesso em: 16 maio 2026.

TREVISAN, M.; ARRUDA, C. M. B.; AGUIAR, G. B. A. A atenção farmacêutica no tratamento para esclerose múltipla / Pharmaceutical care in the treatment for multiple sclerosis. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 109371–109387, 29 nov. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/40299>. Acesso em: 16 maio 2026.

VARGHESE, D; PATEL, P. Polypharmacy. **National Library of Medicine**, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/>. Acesso em: 17 maio 2026.

VELASCO, G., SÁNCHEZ, C.; GUZMÁN, M. Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. **Nature Reviews Cancer**, 2012. DOI: 10.1038/nrc3247.

VIEIRA, I. Interações entre suplementos alimentares e medicamentos. **Universidade de Lisboa**, 2024. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/101675>. Acesso em: 17 maio 2026.

VIEL, A. M., *et al.* Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 4, p. 589-596, 01 jan. 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/167962>. Acesso em: 17 maio 2026.

YIP, K.; TANEN, D. Síndrome Serotoninérgica. **Manual MSD**, maio 2025. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/les%C3%B5es-intoxica%C3%A7%C3%A3o/doen%C3%A7as-por-calor/s%C3%ADndrome-serotonin%C3%A9rgica>. Acesso em: 17 maio 2025.

YU, Y.; SCHÜRPF, T.; SPRINGER, T. A. How natalizumab binds and antagonizes α 4 integrins. **Journal of Biological Chemistry**, 8 nov. 2013. DOI: 10.1074/jbc.M113.501668.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Parecer do projeto de pesquisa.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DO USO DE NATALIZUMABE EM PACIENTES COM ESCLEROSE

Pesquisador: Erica Freire de Vasconcelos Pereira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 52444621.5.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.250.394

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos riscos e benefícios” foram retirados do arquivo informações básicas da Pesquisa (PB Informações básicas do Projeto), “IMPACTO DO USO DE NATALIZUMABE EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA”, submetido ao CEP em 08/10/2021.” A esclerose múltipla (EM) é uma condição neurológica degenerativa crônica com evolução imprevisível e heterogênea, com neurodegeneração progressiva do Sistema Nervoso Central. O tratamento com natalizumabe está relacionado a benefícios impressionantes, entretanto, o mesmo pode apresentar reações adversas potencialmente fatal, sendo necessário conhecer a segurança, a satisfação e qualidade de vida dos pacientes em uso de natalizumabe. O objetivo do estudo é avaliar o impacto do uso de natalizumabe em pacientes com esclerose. Será conduzido estudo de coorte prospectivo, incluindo indivíduos com diagnóstico de esclerose múltipla assistidos pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica de Mato Grosso do Sul. A coleta de dados será realizada por meio de formulário de entrevista e consulta de registros de saúde dos participantes. Serão avaliadas a efetividade clínica, segurança, adesão, descontinuação e satisfação e qualidade de vida de participantes em uso de natalizumabe. O projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para apreciação. Espera-se que os resultados deste estudo contribuam para nortear as decisões de tratamento medicamentosos e embasar atualizações dos protocolos e diretrizes terapêuticas vigentes sobre o assunto, permitindo

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

UF: MS

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

otimizar a gestão da doença e promover sustentabilidade do SUS. A esclerose múltipla (EM) é uma condição neurológica degenerativa crônica com evolução imprevisível e heterogênea caracterizada por episódios agudos de desmielinização, neurodegeneração progressiva do Sistema Nervoso Central (SNC) (RUBIN, 2013; DE SÁ, 2014; HOEPNER et al, 2014). A etiologia não é totalmente compreendida e está relacionada por uma complexa interação entre fatores genéticos, geográficos e socioeconômicos (FURNERI et al, 2019). Pacientes com EM geralmente iniciam os sintomas na fase ativa de trabalho, causando significativo impacto econômico e social (FURNERI et al, 2019), principalmente com idades entre 20 e 40 anos, sendo mais prevalentes em mulheres, com proporção de 2:1 em relação ao sexo masculino (RANSOHOFF, HAFLER, LUCCHINETTI, 2015). No Brasil, a prevalência média de 8,69 casos para cada 100.000 habitantes (BRASIL, 2021). O tratamento deve ser centrado na gestão da doença para prevenir e tratar recaídas, controlar os sintomas e progressão da doença (FURNERI et al., 2019). Nesse sentido, os fármacos disponíveis têm demonstrado efeitos benéficos significativos para este grupo de pacientes, principalmente na forma Esclerose Múltipla Remitente Recorrente, como redução na taxa de recaída, redução na progressão da incapacidade e a lentificação no acúmulo de lesões detectadas na Ressonância Magnética (SÁNCHEZ et al, 2014). O natalizumabe é um anticorpo monoclonal que age, principalmente, por meio da prevenção da adesão de leucócitos ativados ao endotélio inflamado, inibindo assim a migração de células inflamatórias para o SNC e é administrado com dose de 300 mg, via intravenosa, a cada 4 semanas (POLMAN et al., 2006). Esse mecanismo foi considerado efetivo no tratamento de recidivas exibindo substancial redução nas evidências clínicas e radiográficas da atividade da doença, sendo tratamento indicado para pacientes com a doença altamente ativa, ou de início rápido e agressivo (RYERSON et al., 2016; DIAZ et al., 2019). O natalizumabe está relacionado a benefícios impressionantes. Entretanto, o mesmo está associado a uma complicação potencialmente fatal. Assim, a dose estendida entre as infusões, diferentemente da dose descrita na bula registrada na agência reguladoras pode ser uma estratégia para redução do risco de LEMP (RYERSON et al, 2016). Hipótese: Pacientes com esclerose múltipla em tratamento com natalizumabe apresentam melhora na condição clínica, capaz de impactar na qualidade de vida? O estudo será desenvolvido na Farmácia Escola Profa. Ana Maria Cervantes Baraza da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) e na Coordenadoria Estadual de Assistência Farmacêutica Especializada (CAFE), no município de Campo Grande. Será realizado entre março de 2022 a dezembro de 2025. Os participantes serão incluídos durante 18 meses, sendo avaliados a cada seis meses por dois anos. Serão incluídos na pesquisa os pacientes com o diagnóstico de Esclerose Múltipla, conforme

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

10ª edição do Código Internacional de Doenças (CID 10), classificado como G35, diagnosticados conforme critérios McDonalds revisados e adaptados; de ambos os sexos; com idade superior a 18 anos; que realizarem por pelo menos 3 meses o tratamento com natalizumabe, apresentando pelo menos uma avaliação da Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) anterior ao uso de natalizumabe e uma avaliação subsequente. Durante as entrevistas serão coletados dados que possibilitem a caracterização sociodemográfica e clínica dos participantes, além de informação sobre o tratamento farmacológico atual e anterior para EM, eventos adversos e descontinuação do tratamento farmacológico. Serão ainda realizadas avaliações da adesão ao tratamento medicamentoso, por meio do Teste de Morisky-Green (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986); satisfação dos participantes em relação ao tratamento com natalizumabe, por meio do instrumento Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication - TSQM© versão II; e qualidade de vida utilizando o instrumento Multiple Sclerosis Quality of Life questionnaire 54 (MSQOL54). Os participantes serão acompanhados por 24 meses para coleta de dados, que ocorrerá no início do estudo e a cada 6 meses (6º, 12º, 18º, 24º). Outros dados serão coletados em fontes como prontuários médicos disponíveis no HUMAP, base de dados do Sistema Informatizado de Gerenciamento e Acompanhamento dos Medicamentos Excepcionais (SISMEDEX), disponível em www.cmde.saude.ms.gov.br, e processos administrativos de solicitação de medicamentos do CEAF. Metodologia de Análise de Dados: 3.5.1 Caracterização sociodemográfica: obtenção de informações referentes data de nascimento, idade, naturalidade, município de residência, sexo e gênero, cor autodeclarada, nível de escolaridade, profissão e situação laboral. 3.5.2 Caracterização clínica: obtenção das informações pertinentes ao histórico de doença (classificação da doença, histórico familiar de EM idade do primeiro episódio de surto, sintomas apresentados, ano de diagnóstico, pontuações na Escala EDSS, e presença de comorbidades. Para caracterização do estado clínico atual serão obtidos dados referentes duração da doença, caracterização dos surtos, resultados de pontuação da Escala EDSS, resultados de exames laboratoriais (hemograma, função hepática, renal e tireoidiana) e de ressonância magnética encefálica e/ou espinhal. 3.5.3 Caracterização farmacoterapêutica: identificação dos tratamentos prescritos antes e após o uso do natalizumabe, motivo de troca, número de infusões realizadas e descontinuação. 3.5.3.1 Avaliação da efetividade clínica, a qual será baseada nos seguintes desfechos clínicos: a) Taxa anualizada de surto: razão entre a contagem de surtos observados pelo número de pessoas-ano acompanhadas no estudo (BOREMALM et al., 2019). b) Presença de progressão da incapacidade neurológica: definida pelo aumento de pelo menos um ponto na escala EDSS em um intervalo de pelo menos 6 meses ou um aumento de 0,5 pontos se EDSS inicial 5,5, por pelo menos 12 semanas (BRASIL,

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

2019). c) Índice de progressão da doença: razão entre o valor da escala EDSS atual por anos de duração da doença desde o diagnóstico clínico (NALI et al., 2014).d) Presença de novas lesões em ressonância magnética encefálica e/ou espinhal: número de novas lesões detectadas em imagem de ressonância magnética em sequências ponderadas em T1 ou T2, e realçadas por gadolínio (POLMAN et al., 2006).Comparando indivíduos virgens de tratamento, os que realizaram tratamento com uma terapia modificadora da doença antes de iniciar o natalizumabe.3.5.3.2 Avaliação da Segurança. A segurança do natalizumabe será analisada por meio do relato e registro de eventos adversos. Serão considerados efeitos adversos presença de alterações do perfil laboratorial, infecções, disfunções hepáticas, gastrointestinais, cardíacas, neurológicas, visuais e queixas generalizadas (BRASIL, 2019; GUARNERA; BRAMANTI; MAZZON, 2017). Assim como a segurança será avaliada pelos resultados dos valores de soroconversão e índice de vírus JC que influenciam no tratamento com este medicamento, pois identificam fatores de risco a desenvolvimento de LEMP. Os pacientes serão rastreados segundo alterações na soropositividade do VJC durante todo o período de tratamento com natalizumabe. Para descrever o tempo médio de tratamento com natalizumabe será considerado o tempo entre o início e o fim do tratamento com o medicamento, dividido pelo período em que o mesmo foi utilizado.3.5.4 Avaliação da adesão e descontinuação. A adesão à terapêutica medicamentosa prescrita será mensurada de maneira indireta pelo Teste de Morisky-Green, verificação do grau de concordância e taxa de posse de medicamentos, conforme registro de retirada de medicamento no SISMEDEX.O Teste de Morisky-Green (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986), que consiste no inquérito de quatro perguntas com respostas dicotômicas em todas as questões: 1 - Esquece de tomar o medicamento?2- Descuida com os horários de tomar o medicamento?3- Quando se encontra bem, deixa de tomar o medicamento? 4- Quando se sente mal, deixa de tomar o medicamento? Participantes com todas as respostas negativas (totalizam 4 pontos) serão considerados aderentes. Será utilizado o período recordatório de 30 dias. O grau de concordância entre o intervalo real (em dias) e o intervalo ideal, segundo prescrição, de retirada de medicamentos (em dias) será avaliado pelo cálculo:Grau de concordância = $\frac{IRRM}{IERM} \times 100$.Desfecho Primário: A pesquisa contribuirá trazendo avanços no conhecimento referente aos benefícios obtidos, em vida real, para os pacientes com esclerose múltipla em termos de efetividade clínica e segurança do tratamento com natalizumabe e a influência na qualidade de vida. Espera-se que as evidências geradas possam embasar atualizações dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da esclerose múltipla e nortear as decisões de tratamento medicamentosos, permitindo otimizar a gestão da doença e promover sustentabilidade do SUS.Tamanho da amostra no Brasil: 70.

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o impacto do uso do natalizumabe em pacientes com esclerose múltipla. Objetivo Secundário: a) Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos participantes;b) Comparar os desfechos clínicos entre participantes que utilizam natalizumabe como primeira opção de tratamento e àqueles que migraram de outras terapias modificadoras da doença;c) Verificar a efetividade clínica e segurança do natalizumabe;d) Avaliar a adesão e descontinuação dos participantes ao tratamento com natalizumabe.e) Avaliar a satisfação dos participantes em relação ao tratamento com natalizumabe;f) Avaliar a qualidade de vida dos participantes antes de iniciar o tratamento com natalizumabe e após 1 ano de terapia;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a Resolução 466, CNS, “ V - DOS RISCOS E BENEFÍCIOS. Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. A análise de risco é componente imprescindível à análise ética, dela decorrendo o plano de monitoramento que deve ser oferecido pelo Sistema CEP/CONEP em cada caso específico”.V.1 - As pesquisas envolvendo seres humanos serão admissíveis quando:a) o risco se justifique pelo benefício esperado; e b) no caso de pesquisas experimentais da área da saúde, o benefício seja maior, ou, no mínimo, igual às alternativas já estabelecidas para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento. São apresentados pelo pesquisador, os seguintes riscos e benefícios: Riscos: Com relação a presença de riscos aos participantes, sentir-se constrangido com as perguntas representa o principal risco do estudo. A entrevista abordará questões sociodemográficas e referentes ao uso do natalizumabe, e caso haja algum constrangimento por parte do participante, fica assegurado seu direito de recusa em responder, sem prejuízo em sua participação no tratamento médico habitual. A participação do paciente com EM no estudo não vai alterar a conduta médica e será garantido sigilo referente às informações obtidas, as quais serão utilizadas exclusivamente para a finalidade prevista nesta pesquisa. O nome do paciente não será utilizado na pesquisa, sendo utilizado apenas número e iniciais do nome. O paciente não será identificado na divulgação dos resultados. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo digital, sob guarda e responsabilidade do pesquisador responsável, por 5 ou mais anos. Benefícios: Os benefícios esperados com a realização da pesquisa estão relacionados à obtenção de evidências para embasar atualizações dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da EM e nortear as decisões de tratamento medicamentoso, permitindo otimizar os resultados e promover

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

a sustentabilidade do SUS. Espera-se também, benefícios aos participantes através do aumento do conhecimento a respeito da resposta terapêutica e risco do uso de natalizumabe na esclerose múltipla e otimização no controle da doença. Ao final do estudo os participantes serão convidados a receber a devolutiva coletiva sobre os resultados da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide campo "Conclusões ou Pendências" e Lista de Inadequações. Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Vide campo "Conclusões ou Pendências" e Lista de Inadequações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

São apresentados os seguintes termos como apresentação obrigatória: a) informações básicas do projeto; b) termo de compromisso para utilização de banco de dados; c) termo de compromisso para utilização de prontuários; d) anuência institucional; e) instrumento de coleta de dados; f) TCLE; g) projeto circunstanciado.

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências" e Lista de Inadequações. Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Vide campo "Conclusões ou Pendências" e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise da resposta ao parecer pendente 5.080.221. Em caso de submissão para atendimento às pendências, solicita-se que o(a) pesquisador(a) apresente EM DESTAQUE todas as alterações nos documentos modificados e que submeta uma CARTA RESPOSTA, endereçando cada uma das conclusões ou pendências abaixo relacionadas:

1) Há necessidade de ampliação dos riscos, bem como das garantias de atendimento em virtude de quaisquer intercorrências de pesquisa.

RESPOSTA: A pesquisa é um estudo observacional, no qual a pesquisadora não realizará nenhum procedimento e nem intervenção, não haverá qualquer interferência na conduta médica e no recebimento do medicamento. O estudo que será realizado apresenta riscos mínimos relacionados a constrangimento, aborrecimento, cansaço durante a entrevista para coleta dos dados sociodemográficos, clínicos e terapêuticos. Ressalta-se que a entrevista será realizada em ambiente reservado, no consultório farmacêutico, podendo o paciente se recusar a responder ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento. Estas informações serão adicionadas ao projeto (página 08 e destacado em amarelo) e no TCLE (destacado em amarelo).

2) Indicar se são de domínio publico os testes de Morisky-Green (MORISKY; GREEN; LEVINE, 1986);

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

satisfação dos participantes em relação ao tratamento com natalizumabe, por meio do instrumento Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication - TSQM© versão II; e qualidade de vida utilizando o instrumento Multiple Sclerosis Quality of Life questionnaire 54 (MSQOL54).

Resposta: As informações relacionadas ao acesso para utilização dos referidos instrumentos serão inseridas com as seguintes sentenças.

“O teste de Morisk Green (escala de 4 itens) é uma escala de fácil aplicação e pontuação, além de ser muito usado em vários contextos clínicos, é uma escala de domínio público, ou seja, não é preciso comprar licenças para usá-las (REIS, R.D, 2017)”. (Página 12 destacado em amarelo)

Destaca-se que os direitos autorais do Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication pertencem a IQVIA and Pfizer. Inc. (<http://www.iqvia.com/landing/treatment-satisfaction-questionnaire-for-medication-tsqm>), sendo necessário obter uma licença para uso. A solicitação da referida licença para uso do instrumento junto ao proprietário requer tramitação na UFMS, a qual está sendo providenciada. Necessitamos de aprovação do CEP-UFMS e cadastro de pesquisa no SigProj para continuidade da tramitação (Página 13, destacado em amarelo).

O MSQOL 54 foi solicitado licença de uso juntamente a autora que realizou a validação do instrumento no país (SOARES et al. 2017). (Página 14, destacado em amarelo).

3) Esclarecer acerca da figura da farmacêutica, pesquisadora, em que momento há a retirada do medicamento.

Resposta: A Farmácia Escola Profa. Ana Cervantes Baraza, conforme Acordo de Cooperação no. 21/2018, entre a Secretaria do Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul (SES/MS) e a UFMS realiza as dispensações dos medicamentos. De acordo com os Protocolos Clínico e Diretrizes Terapêuticas e orientação do Estado, os medicamentos do componente especializado são dispensados mensalmente, sendo responsabilidade de cada paciente comparecer para retirada de seu medicamento nas datas estabelecidas. Existe uma equipe de 4 farmacêuticas que fazem dispensação e acompanhamento dos pacientes. Ao comparecer para as retiradas, previamente agendadas, o paciente será convidado a participar do estudo e, em caso de aceite e consentimento, a pesquisadora será responsável pelo atendimento desses pacientes na farmácia.

Ressalta-se que a entrevista será realizada em ambiente reservado e não durante o recebimento do medicamento. Não haverá interferência na retirada do medicamento que será realizado por outras profissionais.

4) Evitar conflito de interesse, conforme a pendência 3), caso a coleta do medicamento seja

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

realizada com a pesquisadora farmacêutica, a interação para coleta de dados deverá ser efetuada por mediação diversa do farmacêutico responsável pela retirada do medicamento.

Resposta: Diante das informações do ponto 3, ressaltamos que não há conflito de interesse e que a dispensação do medicamento não será realizada pela pesquisadora.

Parecer CEP: Todas as pendências foram devidamente atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

CONFIRA AS ATUALIZAÇÕES DISPONÍVEIS NA PÁGINA DO CEP/UFMS

1) Regimento Interno do CEP/UFMS

Disponível em: <https://cep.ufms.br/novo-regimento-interno/>

2) Calendário de reuniões

Disponível em <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2022/>

3) Etapas do trâmite de protocolos no CEP via Plataforma Brasil

Disponível em: <https://cep.ufms.br/etapas-do-tramite-de-protocolos-no-cep-via-plataforma-brasil/>

4) Legislação e outros documentos:

Resoluções do CNS.

Norma Operacional nº001/2013.

Portaria nº2.201 do Ministério da Saúde.

Cartas Circulares da Conep.

Resolução COPP/UFMS nº240/2017.

Outros documentos como o manual do pesquisador, manual para download de pareceres, pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica v 1.0, etc.

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/legislacoes-2/>

5) Informações essenciais do projeto detalhado

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-projeto-detalhado/>

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

UF: MS

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

6) Informações essenciais – TCLE e TALE

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-tcle-e-tale/>

- Orientações quanto aos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e aos Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) que serão submetidos por meio do Sistema Plataforma Brasil versão 2.0.

- Modelo de TCLE para os participantes da pesquisa versão 2.0.

- Modelo de TCLE para os responsáveis pelos participantes da pesquisa menores de idade e/ou legalmente incapazes versão 2.0.

7) Biobancos e Biorrepositórios para armazenamento de material biológico humano

Disponível em: <https://cep.ufms.br/biobancos-e-biorrepositorios-para-material-biologico-humano/>

8) Relato de caso ou projeto de relato de caso?

Disponível em: <https://cep.ufms.br/662-2/>

9) Cartilha dos direitos dos participantes de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/cartilha-dos-direitos-dos-participantes-de-pesquisa/>

10) Tramitação de eventos adversos

Disponível em: <https://cep.ufms.br/tramitacao-de-eventos-adversos-no-sistema-cep-conep/>

11) Declaração de uso de material biológico e dados coletados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/declaracao-de-uso-material-biologico/>

12) Termo de compromisso para utilização de informações de prontuários em projeto de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-prontuarios/>

13) Termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-banco-de-dados/>

DURANTE A PANDEMIA CAUSADA PELO SARS-CoV-2, CONSIDERAR:

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

UF: MS

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

Solicitamos aos pesquisadores que se atentem e obedeçam às medidas de segurança adotadas pelos locais de pesquisa, pelos governos municipais e estaduais, pelo Ministério da Saúde e pelas demais instâncias do governo devido a excepcionalidade da situação para a prevenção do contágio e o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (Covid-19).

As medidas de segurança adotadas poderão interferir no processo de realização das pesquisas envolvendo seres humanos. Quer seja no contato do pesquisador com os participantes para coleta de dados e execução da pesquisa ou mesmo no processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido-TALE, incidindo sobre o cronograma da pesquisa e outros. Orientamos ao pesquisador na situação em que tenha seu projeto de pesquisa aprovado pelo CEP e em decorrência do contexto necessite alterar seu cronograma de execução, que faça a devida "Notificação" via Plataforma Brasil, informando alterações no cronograma de execução da pesquisa.

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER PENDENTE, CONSIDERAR:

Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer pendente, por meio da Plataforma Brasil, em até 30 dias a contar a partir da data de sua emissão. As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (CARTA RESPOSTA). Ressalta-se que deve haver resposta para cada uma das pendências apontadas no parecer, obedecendo a ordenação deste. A carta resposta deve permitir o uso correto dos recursos "copiar" e "colar" em qualquer palavra ou trecho do texto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser "colado".

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência. Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2020, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/>

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER NÃO APROVADO, CONSIDERAR:

Informamos ao pesquisador responsável, caso necessário entrar com recurso diante do Parecer Consubstanciado recebido, que ele pode encaminhar documento de recurso contendo respostas

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MATO GROSSO DO SUL -
UFMS



Continuação do Parecer: 5.250.394

ao parecer, com a devida argumentação e fundamentação, em até 30 dias a contar a partir da data de emissão deste parecer. O documento, que pode ser no formato de uma carta resposta, deve contemplar cada uma das pendências ou itens apontados no parecer, obedecendo a ordenação deste. O documento (CARTA RESPOSTA) deve permitir o uso correto dos recursos “copiar” e “colar” em qualquer palavra ou trecho do texto do projeto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser “colado”.

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência. Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2020, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/>

EM CASO DE APROVAÇÃO, CONSIDERAR:

É de responsabilidade do pesquisador submeter ao CEP semestralmente o relatório de atividades desenvolvidas no projeto e, se for o caso, comunicar ao CEP a ocorrência de eventos adversos graves esperados ou não esperados. Também, ao término da realização da pesquisa, o pesquisador deve submeter ao CEP o relatório final da pesquisa. Os relatórios devem ser submetidos através da Plataforma Brasil, utilizando-se da ferramenta de NOTIFICAÇÃO. Informações sobre os relatórios parciais e final podem acessadas em <https://cep.ufms.br/relatorios-parciais-e-final/>

Foram identificadas pendências no protocolo de pesquisa, as quais deverão ser apresentadas através do sistema Plataforma Brasil e a partir de uma carta de resposta ao CEP contendo todas as alterações realizadas.

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.250.394

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1835853.pdf	16/11/2021 15:56:15		Aceito
Outros	Carta.pdf	16/11/2021 15:51:34	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Outros	Termo_prontuarios.pdf	08/10/2021 15:46:04	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Outros	Termo_banco_dados.pdf	08/10/2021 15:44:42	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Outros	Anuencia_FE.pdf	08/10/2021 15:43:11	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Outros	Anuencia_SES.PDF	08/10/2021 15:41:44	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Outros	Anuencia_ambulatorio.pdf	08/10/2021 15:40:22	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Outros	Anuencia_prontuarios.pdf	08/10/2021 15:39:03	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Outros	Ficha_dados.pdf	08/10/2021 15:35:29	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	08/10/2021 15:22:46	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	08/10/2021 15:22:10	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	08/10/2021 15:14:27	Erica Freire de Vasconcelos Pereira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 18 de Fevereiro de 2022

Assinado por:
Juliana Dias Reis Pessalacia
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Prezado participante, você está convidado(a) a participar da pesquisa: “Impacto do uso de natalizumabe em pacientes com Esclerose Múltipla” desenvolvida pela pesquisadora Erica Freire de Vasconcelos Pereira. O objetivo central do estudo é analisar o impacto do natalizumabe no tratamento de pacientes com esclerose múltipla. Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não terá prejuízo algum de seu atendimento médico, no recebimento do medicamento ou assistência que vem recebendo caso decida não participar ou desistir da pesquisa. Você continuará contando com o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico e assistência farmacêutica integral e imediata que vem recebendo, independente da duração da pesquisa, realizados pela equipe de farmacêuticas na farmácia escola a farmacêutica. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo. A sua participação consistirá em responder perguntas de um formulário de entrevista à pesquisadora do projeto e autorizar acesso às informações contidas nos seguintes documentos-fonte: prontuários médicos, sistema informatizado Sismedex e processo de solicitação de medicamentos do componente especializado de assistência farmacêutica. As informações obtidas serão de uso exclusiva desta pesquisa, transcritas para instrumento de coleta de dados e armazenados em arquivos digitais, de acesso somente do pesquisador. A entrevista será realizada no início da pesquisa e a cada 6 meses, pelo período de até 24 meses, não havendo gravação em áudio e/ou vídeo. O tempo de duração das entrevistas é de aproximadamente 25 minutos, e nela serão perguntadas questões referentes às suas características sociodemográficas, clínicas e tratamentos medicamentosos prescritos para esclerose múltipla. As informações registradas em documentos-fonte serão usadas para complementação dos dados referentes ao histórico de doença, exames laboratoriais e de neuroimagem, e tratamentos realizados. A pesquisadora não realizará nenhum procedimento e não haverá qualquer interferência na conduta do médico. No momento da retirada mensal do seu medicamento na Farmácia Escola Ana Maria Cervantes Baraza – UFMS, será realizada leitura e assinatura deste Termo, de forma individual, em ambiente privativo, para garantia de privacidade e conforto. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, sob guarda e responsabilidade do pesquisador responsável, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução CNS no 466/2012. Os benefícios relacionados com a sua colaboração nesta pesquisa se referem ao aumento do conhecimento a respeito da resposta terapêutica do natalizumabe para tratamento da esclerose múltipla e otimização no controle da doença. O risco em participar do estudo consiste principalmente em sentir constrangido, aborrecido ou cansado com as perguntas, as quais você poderá não responder. Sua participação no estudo não envolve qualquer tipo de despesa, pois as entrevistas serão agendadas de acordo com o seu retorno para retirada de medicamentos ou realização de consultas de rotina no Ambulatório de Neurologia. Em caso de eventuais gastos decorrentes de sua participação na pesquisa, você (e seu acompanhante, se houver) será

ressarcido. Em caso de eventuais danos decorrentes de sua participação na pesquisa, você será indenizado. Os

71

resultados desta pesquisa serão divulgados em palestras e relatórios dirigidas ao público participante, artigos científicos e no formato de tese. Este termo é redigido em duas vias, uma do participante da pesquisa e outra do pesquisador. Em caso de dúvidas quanto à sua participação,

você pode entrar em contato com o pesquisador responsável através do e-mail: ericafvpereira@gmail.com, do telefone: (67) 992140351 ou por meio do endereço

profissional: Avenida Senador Filinto Muller, 355. Bairro Vila Ipiranga. CEP 79080-190. Campo Grande – MS. Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS (CEP/UFMS), localizado no Campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, prédio das Pró-reitorias ‘Hércules Maymone’ – 1o andar, CEP: 79070900. Campo Grande – MS; e-mail: cepconep.propp@ufms.br; telefone: 67-3345-7187; atendimento ao público: 07:30-11:30 no período matutino e das 13:30 às 17:30 no período vespertino. O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma, o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

Nome e assinatura do pesquisador

_____, _____ *de* _____ *de 20*. Local e data

Nome e assinatura do participante da pesquisa

_____, _____ *de* _____ *de 20*. Local e data

