



UAAlg

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

UNIVERSIDADE DO ALGARVE
Faculdade de Ciências e Tecnologia

**INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM DOENÇAS
AUTOIMUNES: PSORÍASE E LÚPUS**

Rita Isabel Cortiço Canha

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências
Farmacêuticas

Trabalho realizado sob a orientação da Professora Doutora Margarida Espírito
Santo e coorientação da Professora Doutora Isabel Ramalinho

2019

Intervenção Farmacêutica em Doenças Autoimunes: Psoríase e Lúpus



UAAlg

UNIVERSIDADE DO ALGARVE

UNIVERSIDADE DO ALGARVE
Faculdade de Ciências e Tecnologia

INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM DOENÇAS AUTOIMUNES: PSORÍASE E LÚPUS

Rita Isabel Cortiço Canha

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências
Farmacêuticas

Trabalho realizado sob a orientação da Professora Doutora Margarida Espírito
Santo e coorientação da Professora Doutora Isabel Ramalinho

2019

Intervenção Farmacêutica em Doenças Autoimunes: Psoríase e Lúpus

DECLARAÇÃO DE AUTORIA DE TRABALHO

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados nos textos e constam da listagem de referências incluída.

Rita Isabel Cortiço Canha

(Rita Isabel Cortiço Canha)

© 2019 Rita Cortiço Canha

A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicitar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de reportórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

“Hoje é o primeiro dia do resto da tua vida.”

Sérgio Godinho

AGRADECIMENTOS

As minhas primeiras palavras serão dirigidas à minha família, pelo apoio incondicional que me ofereceram, por nunca me falharem e por simplesmente estarem presentes em qualquer momento da minha vida. Sem eles nada seria possível. Obrigada Mãe, Pai, Mana Ana Catarina e Mano Miguel.

Não poderia deixar de agradecer a todos os docentes que de alguma forma contribuíram para o meu percurso académico, transmitindo todos os ensinamentos necessários para ser uma farmacêutica de excelência. Um especial agradecimento à minha orientadora, Professora Doutora Margarida Espírito Santo, por todo o apoio, compreensão, disponibilidade e motivação na realização desta dissertação. Queria deixar igualmente uma palavra de apreço para a Professora Doutora Isabel Ramalhinho pela sua entrega ao curso e por todo o entusiasmo que transmite aos seus alunos pela profissão farmacêutica.

Aos meus amigos novos que partilharam esta incrível experiência comigo, que é a universidade e tudo o que a envolve, e que irão continuar a fazer parte da minha vida. Mas também aos meus amigos de sempre que estão sempre disponíveis para uma boa gargalhada ao recordar os velhos tempos ou para fazer novas recordações cheias de gargalhadas.

Por fim, quero agradecer à equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital das Forças Armadas, que tão bem receberam-me e à equipa da Farmácia Marbel por toda a disponibilidade e simpatia para com a minha pessoa.

A todos, um simples obrigada!

RESUMO

O mau funcionamento do sistema imunológico pode conduzir a várias doenças crónicas, como a psoríase ou o lúpus eritematoso sistémico.

Tanto a psoríase como o lúpus eritematoso sistémico são duas doenças imunomediadas, que podem causar um impacto significativo na qualidade de vida dos seus portadores. Como nenhuma destas doenças tem cura até à data, os principais objetivos do tratamento consistem em diminuir a atividade da doença e controlar a longo prazo a sintomatologia.

O farmacêutico, enquanto profissional de saúde com atuação nos diversos níveis dos cuidados de saúde, poderá contribuir para alcançar os objetivos terapêuticos delineados para estes doentes, incluindo a melhoria da sua qualidade de vida. Deste modo, a intervenção do farmacêutico deve centrar-se na otimização dos benefícios da farmacoterapia e no contributo para a gestão da doença, conduzindo à redução ou eliminação dos sintomas com o objetivo de impedir a progressão da doença.

Assim, com o desenvolvimento da presente monografia pretendeu-se efetuar uma revisão da literatura, através de diferentes fontes bibliográficas, relativa à intervenção farmacêutica nas doenças autoimunes, mais especificamente, na psoríase e no lúpus eritematoso sistémico.

Com esta dissertação verificou-se que os doentes portadores destas duas patologias apresentam baixos níveis de conhecimento relativos à doença de que são portadores e à terapêutica prescrita, podendo estes factos contribuir para uma baixa adesão à terapêutica farmacológica e consequentemente para uma maior dificuldade na melhoria do estado de saúde.

Poucos são os estudos publicados acerca da intervenção farmacêutica nestas doenças, maioritariamente estudos interventivos sem randomização. No entanto, pode-se afirmar que apresentam resultados muito positivos, tendo havido no geral uma melhoria da qualidade de vida destes doentes. É, pois, recomendável que o farmacêutico dê continuidade a este trabalho, contribuindo para maior investigação nesta área, bem como para a sua inclusão nas equipas de profissionais responsáveis pelo cuidado destes doentes.

Palavras-chave: farmacêutico; intervenção farmacêutica; lúpus eritematoso sistémico; psoríase.

ABSTRACT

When the immune system does not work properly, many chronic diseases may arise, such as psoriasis and systemic lupus erythematosus.

Both psoriasis and systemic lupus erythematosus are immune-mediated conditions that can cause a serious impact in the quality of life of those who suffer from them. So far, neither condition has been considered to have a cure, which leads to the treatment being solely focused on lowering the disease activity and controlling the symptoms in a long term.

As a health professional acting in different levels of health care, pharmacists may contribute to achieve therapeutic goals for specific patients, including the improvement of their quality of life. Therefore, the pharmacist's intervention must be directed to the optimization of pharmacotherapy outcomes and also to the disease management, leading to reducing or completely eliminating symptoms and stopping the disease development.

Thus, this monograph is intended to be a literature review through different research sources about pharmaceutical intervention in autoimmune diseases, namely psoriasis and systemic lupus erythematosus.

This monograph allowed to conclude that people suffering from these specific illnesses showed a lack of knowledge regarding the disease and respective treatment, contributing to a low adherence to the pharmacological treatment and consequently having greater difficulty in health improvement.

The number of published studies on pharmaceutical intervention regarding these diseases is low and also mostly nonrandomized studies. Despite that, the existing studies showed very positive results with, overall, a great improvement in the quality of life for these patients. Thereby, the pharmacists should continue their work, contributing to investigation on this subject as well as promoting their inclusion in teams of health care professionals participating in these patients treatment.

Keywords: pharmaceutical intervention; pharmacist; psoriasis, systemic lupus erythematosus

ÍNDICE REMISSIVO

ÍNDICE DE FIGURAS.....	XIII
ÍNDICE DE TABELAS.....	XIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XIII
LISTA DE ABREVIATURAS	XV
1. INTRODUÇÃO	1
2. PELE.....	3
2.1. A ESTRUTURA DA PELE	3
2.1.1. EPIDERME	4
2.1.2. DERME	6
2.1.3. HIPODERME	6
2.2. A PELE COMO BARREIRA PROTETORA.....	7
3. DOENÇAS AUTOIMUNES COM MANIFESTAÇÃO NA PELE.....	8
3.1. PSORÍASE	8
3.1.1. ETIOLOGIA	10
3.1.2. FISIOPATOLOGIA.....	10
3.1.3. APRESENTAÇÃO CLÍNICA	11
3.1.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	13
3.1.5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA	14
3.2. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO	20
3.2.1. ETIOLOGIA	21
3.2.2. FISIOPATOLOGIA.....	22
3.2.3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	23
3.2.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	24
3.2.5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA.....	25

4.	INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM DOENÇAS AUTOIMUNES: PSORÍASE E LÚPUS.....	27
4.1.	GESTÃO DA DOENÇA E SINTOMAS	29
4.1.1.	INTERVENÇÃO ATRAVÉS DO RECURSO A SISTEMAS DE INFORMAÇÃO ...	39
4.2.	ADESÃO TERAPÊUTICA	45
4.3.	O FARMACÊUTICO E OS OUTROS PROFISSIONAIS DE SAÚDE	56
5.	CONCLUSÃO	61
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 - Estrutura da epiderme, derme e hipoderme.	4
Figura 4.1 - <i>Person-centred dermatology self-care index (PEDESI)</i>	31
Figura 4.2 - Comparação e correlação de medidas de severidade da doença obtidas pela consulta de rotina (FTF) e dois teledermatologistas em 10 indivíduos com psoríase.....	41
Figura 4.3 - Exemplo de uma fotografia (doente número 4, semana 1).....	41
Figura 4.4 - As cinco dimensões da adesão, segundo a OMS.....	46
Figura 4.5 - Captura de imagem da primeira pergunta do caso clínico da tinea corporis.	58

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 4.1 - Valores médios do PEDESI, SAPASI e DLQI na consulta inicial e de acompanhamento.....	33
Tabela 4.2- Características demográficas dos doentes e da doença	35
Tabela 4.3 - Diferença nos valores médios antes e depois da intervenção do farmacêutico para os vários domínios do questionário SF-36.....	38
Tabela 4.4 - Eventos secundários ocorridos durante o estudo de intervenção através do telemóvel.....	43
Tabela 4.5 - Estratégias para melhorar a adesão em pacientes com psoríase	50
Tabela 4.6 - Scores médios para as questões individuais nos estudos de caso	59

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 4.1 - Diferenças nos PEDESI para cada questão entre as consultas iniciais e de acompanhamento	32
Gráfico 4.2 - Diferenças nos valores do DLQI entre a consulta inicial e a de acompanhamento (n=42).....	33
Gráfico 4.3 - Avaliação do SAPASI	36
Gráfico 4.4 - Relação entre o DLQI e o SAPASI	36

Gráfico 4.5 - Diferença nos valores médios antes e depois da intervenção do farmacêutico para os vários domínios do questionário SLEQOL	38
Gráfico 4.6 - Scores de adesão ao tratamento.....	44
Gráfico 4.7 - Scores do PASI.....	44
Gráfico 4.8 - Scores do BSA	45
Gráfico 4.9 - Scores do PGA.....	45
Gráfico 4.10 - Scores do DLQI.....	45
Gráfico 4.11 - Comparação da capacidade de diagnóstico para cada grupo de profissionais de saúde.	59
Gráfico 4.12 - Comparação da precisão do diagnóstico correto do farmacêutico com base no que observou anteriormente.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR – *American College of Rheumatology*

AINEs – Anti-inflamatórios Não Esteróides

ANAs – Anticorpos Antinucleares

ARN – Ácido Ribonucleico

BSA – *Body surface área*

DCV – Doenças Cardiovasculares

DHFR – *Dihydrofolate Redutase*

DLQI – *Dermatology Life Quality Index*

DMO – Densidade Mineral Óssea

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

DP – Desvio Padrão

EMA – *European Medicines Agency*

FDA – *Food and Drug Administration*

FTF – *Face-to-face*

HCQ – Hidroxicloroquina

HLA – *Human Leukocyte Antigen*

HPLC – *High Performance Liquid Chromatography*

IFN – *Interferon*

IL – Interleucina

LES – Lúpus Eritematoso Sistémico

MEMS – *Medication Event Monitoring System*

MHC – *Major Histocompatibility Complex*

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

OMS – Organização Mundial de Saúde

OTC – *Over-the-counter*

PASI – *Psoriasis Area Severity Index*

PEDESI – *Person-centred dermatology self-care index*

PGA – *Physicians Global Assessment*

PPPASI – *Palmoplantar PASI*

QV – Qualidade de Vida

RAM –Reação Adversa ao Medicamento

SAPASI – *Self-assessed psoriasis area and severity index*

SF-36 – *Short-Form 36*

SLEQOL –*Systemic Lupus Erythematosus – Specific Quality of Life Questionnaire*

SMS –*Short Message Service*

TD –Teledermatologista

TLRs –*Toll Like Receptors*

TM –*Text Messages*

TNF –*Tumor Necrosis Factor*

UV – Ultravioleta

1. INTRODUÇÃO

A psoríase e o lúpus eritematoso sistémico são doenças crónicas sem cura até aos dias de hoje e que afetam a qualidade de vida dos doentes, sendo por isso necessário um acompanhamento frequente por parte dos profissionais de saúde, nomeadamente do farmacêutico.

A pesquisa de artigos científicos para a elaboração da dissertação “Intervenção farmacêutica em doenças autoimunes: Psoríase e lúpus” foi realizada através das bases de dados Pubmed, Frontiers e Google Scholar, utilizando como principais termos “*Pharmaceutical Intervention*”, “*Psoriasis*”, “*Pharmaceutical*” e “*Lupus*”. Após a pesquisa, foram selecionados os artigos com informação relevante para esta dissertação.

Toda a informação científica encontra-se devidamente referenciada ao longo de toda a dissertação, recorrendo-se ao gestor bibliográfico Mendeley para a organização das referências bibliográficas.

Deste modo, pretende-se com esta dissertação de mestrado a elaboração de uma revisão bibliográfica que saliente as vantagens da intervenção farmacêutica para os doentes com psoríase e lúpus eritematoso sistémico.

2. PELE

O sistema tegumentar, que é constituído pela pele e respetivas estruturas anexas, tais como as unhas e os pêlos, constitui a barreira entre o corpo e o meio exterior. A pele é um órgão muito complexo, sendo o órgão mais extenso do corpo humano, que reveste toda a sua totalidade.(1,2)

O órgão mais extenso do corpo humano desempenha uma ampla diversidade de funções, tais como proteção contra agressões externas, termorregulação, impermeabilização, produção de vitamina D, absorção de radiação ultravioleta, reparação e regeneração de lesões e deteção de estímulos sensoriais.(3,4)

Como representa a barreira entre o corpo e o meio ambiente, a pele está exposta a múltiplas agressões, o que a torna vulnerável a queimaduras, infeções, feridas, erupções, descolorações e lesões. Por isso, a pele apresenta uma gama de características que lhe permitirão encarar todas essas agressões, como a resistência, a elasticidade, a flexibilidade, a extensibilidade, etc. (1)

2.1. A ESTRUTURA DA PELE

A pele é um órgão multifuncional e multicompartimentado, composta por diferentes compartimentos teciduais que se interconectam anatomicamente e interagem funcionalmente. Assim, a pele está dividida em três regiões principais, a epiderme, a derme e a hipoderme (Figura 2.1), com diferentes graus de especialização dentro de cada camada. Essas divisões são unidades funcionais interdependentes, mas cada região da pele depende e está conectada com o tecido circundante para a regulação e modulação da estrutura e função normais nos níveis de organização molecular, celular e tecidual.(4,5)

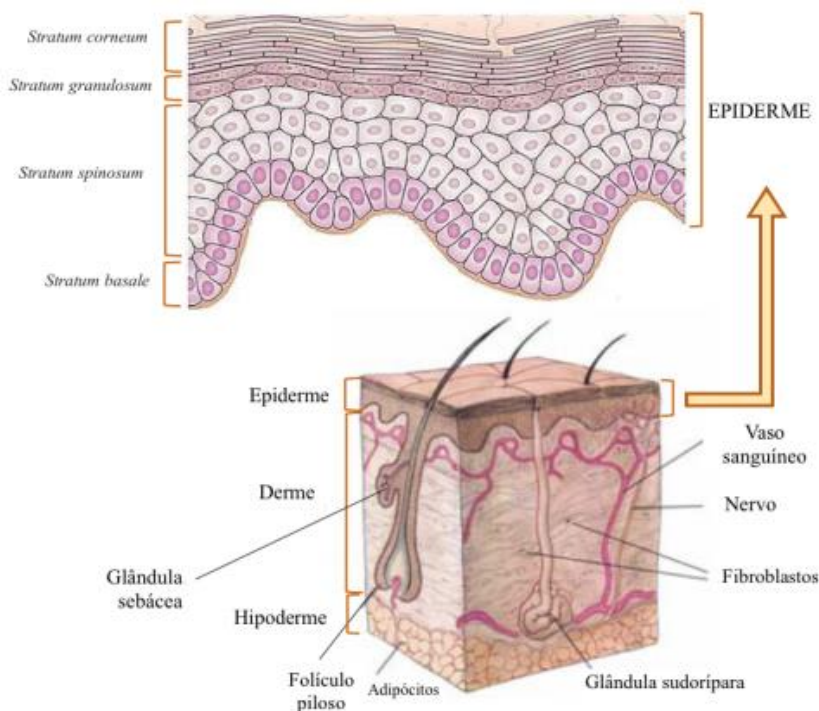


Figura2.1 - Estrutura da epiderme, derme e hipoderme. Adaptado de (6).

2.1.1. EPIDERME

A epiderme, que se encontra em constante renovação, é a camada mais superficial e biologicamente ativa que fornece uma grande parte da barreira física proporcionada pela pele. Esta camada é um epitélio de descamação estratificado que origina estruturas derivadas denominadas apêndices, tais como os folículos pilossebáceos, as glândulas sudoríparas e as unhas. (1,2,4,5)

Esta camada da pele varia em espessura, aproximadamente, entre 0,4 a 1,5 mm, de acordo com as diferentes regiões corporais, tendo uma maior espessura nas regiões que estão sujeitas a desgaste e a pressão, tal como as palmas das mãos e as solas dos pés. (4)

A epiderme encontra-se dividida em quatro estratos: estrato córneo (estrato mais externo), estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato germinativo ou camada basal.(4)

Esta camada principal da pele é composta por quatro tipos de células que podem desempenhar um papel fundamental no funcionamento da epiderme viável, os queratinócitos, que representam a maioria das células da epiderme e são responsáveis pela produção de queratina, os melanócitos, responsáveis pela produção de melanina,

as células de Merkel, que permitem percepção sensorial, e as células fagocíticas de Langerhans, que apresentam função imunológica. Os queratinócitos diferenciam-se e movem-se da camada basal para o estrato córneo através de um processo chamado de queratinização. (6)

A camada basal ou estrato germinativo, camada mais profunda da epiderme, contém queratinócitos, em forma de coluna, mitoticamente ativos que se ligam através de filamentos de queratina à zona da membrana basal originando hemidesmossomas e desmossomas. Estes queratinócitos ascendem às camadas epidérmicas mais superficiais tornando-se mais maduros e, conseqüentemente, mais ativos progressivamente.(4,7)

Superficialmente em relação à camada basal encontra-se o estrato espinhoso. Este é o estrato mais espesso da epiderme, uma vez que é constituído por várias camadas de células. A maioria das células ativas do estrato espinhoso são queratinócitos em formato poliédrico.(7)

Nas células do estrato granuloso formam-se grânulos de querato-hialina, que são responsáveis pelo aumento da resistência da queratina. Nesta camada ocorre a formação de uma barreira impermeável de água, que reduz a perda de água pela pele, e impede o movimento de compostos polares através da mesma.(4)

Por fim, a parte mais externa da epiderme, o estrato córneo, é responsável pela função de barreira da pele. A diferenciação completa das células granulares resulta em camadas empilhadas de células anucleadas, os corneócitos, que formam o estrato córneo e são eliminadas constantemente. O arranjo único desta camada contribui para a resistência básica de permeação da pele que reduz a passagem de moléculas, especialmente daquelas que são maiores que 500 Da e, portanto, fornece proteção mecânica à pele e uma barreira à perda de água e à permeação de substâncias solúveis do meio ambiente. (4,6)

Não há vasos sanguíneos presentes na epiderme, portanto os nutrientes têm de se difundir através da junção dermo-epidérmica para nutrir as células que constituem a epiderme.(6)

2.1.2. DERME

A derme está localizada sob a epiderme viável e é o principal local de trocas celulares e de fluidos entre a pele e as redes sanguínea e linfática. Esta região da pele é um sistema integrado de elementos de tecido conjuntivo fibroso, filamentosos, difuso e celular que aloja redes nervosas e vasculares, apêndices derivados da epiderme e contém muitos tipos de células, incluindo fibroblastos, mastócitos e células dendríticas.(4,6)

Esta camada da pele representa a maior região da pele e fornece flexibilidade, elasticidade e resistência à tração através do colagénio, um dos maiores constituintes da derme. O colagénio constitui a principal fibra do tecido conjuntivo, mas encontram-se também presentes fibras elásticas de elastina e de reticulina. A derme protege o corpo contra ferimentos mecânicos, ajuda na regulação térmica e inclui recetores de estímulos sensoriais. (2,4,6)

A derme interage com a epiderme na manutenção das propriedades de ambos os tecidos através de uma região denominada dermo-epidérmica, que tem como principais objetivos conservar a ligação entre as duas regiões da pele, permitindo, deste modo, trocas celulares e de fluidos entre ambas as camadas, e interagir na reparação e remodelação da pele após o ferimento. (4,6,8)

Esta região encontra-se dividida em duas camadas indistintas, a derme reticular, a mais profunda, e a derme papilar. A derme reticular é a principal camada fibrosa da derme e é contínua com a hipoderme. A derme papilar deve o seu nome a prolongamentos denominados papilas que se estendem em direção à epiderme. (2)

2.1.3. HIPODERME

Da mesma forma que uma casa assenta nos seus alicerces, a derme assenta na hipoderme, que a liga aos ossos e músculos subjacentes e lhe fornece vasos sanguíneos e nervos. (2)

O limite entre a derme reticular profunda e a hipoderme é uma transição abrupta de um tecido conjuntivo predominantemente fibroso para um tecido subcutâneo principalmente adiposo e, portanto, a hipoderme consiste num conjunto de adipócitos ligados por fibras de colagénio localizado abaixo da derme. O tecido da

hipoderme isola o corpo, reduzindo o movimento de calor para dentro ou para fora do mesmo, e absorvendo energia de traumas mecânicos. (4)

Na hipoderme, os principais tipos de células são os fibroblastos, as células adiposas e os macrófagos. (2)

2.2. A PELE COMO BARREIRA PROTETORA

A pele é um órgão essencial para o corpo humano e forma uma fronteira anatômica entre o meio interno e externo, que funciona como uma camada protetora que impede a entrada de xenobióticos prejudiciais no corpo. É o estrato córneo que proporciona as propriedades de barreira da pele e regula o fluxo de produtos químicos e fluidos entre o ambiente externo e o corpo. (9,10)

O estrato córneo é relativamente impermeável devido a dois fatores principais. Em primeiro lugar, os queratinócitos são dispostos em uma estrutura semelhante a um andaime, ligados pela proteína fibrosa querato-hialina e por uma proteína rica em histidina. Em segundo lugar, os espaços intercelulares são preenchidos com uma matriz rica em lípidos disposta de uma forma laminar proporcionando uma barreira robusta e impermeabilizante. No entanto, é importante perceber que a pele não é completamente impermeável à absorção. Na verdade, a maioria dos materiais atravessa a barreira da pele, mas fá-lo em taxas diferentes, por exemplo, a pele é relativamente impermeável a moléculas polares, como a água, o potássio e outros iões em solução, mas mais altamente permeável a álcoois alifáticos. Além disso, diferentes locais do corpo são diferencialmente permeáveis, sendo a face, a testa e o dorso da mão os mais permeáveis e as palmas das mãos as menos permeáveis. (11)

Para além da função de barreira física, a pele também fornece uma barreira imunológica, metabólica e de proteção UV, permitindo a inibição de ataques por micróbios, produtos químicos tóxicos, radiação UV e material particulado (incluindo nanopartículas, que podem ocorrer no ambiente natural). (12)

O órgão mais extenso do corpo humano funciona como uma camada protetora para a radiação ultravioleta. O estrato córneo reflete a radiação, reduzindo assim a dose de exposição. A exposição solar aumenta a atividade dos melanócitos, o número de melanosomas produzidos e a taxa de transferência de melanina, o que,

consequentemente, auxilia a diminuir a absorção da radiação UV pelo DNA e pelos constituintes celulares. (11)

Este órgão pode, também, ser usado como porta de entrada para substâncias terapêuticas, como medicamentos e vacinas, se os mecanismos que conferem as propriedades de barreira forem compreendidos e explorados. (12)

Por outro lado, a pele funciona como uma primeira linha de defesa contra microrganismos invasores, através da produção de peptídeos antimicrobianos, células de Langerhans e linfócitos T. Além disso, a secção da camada externa da epiderme e a contínua eliminação de queratinócitos auxiliam na prevenção de qualquer crescimento sustentado de organismos na pele. (11)

3. DOENÇAS AUTOIMUNES COM MANIFESTAÇÃO NA PELE

O sistema imune é um conjunto de células, tecidos, órgãos e moléculas que os humanos usam para a eliminação de agentes ou moléculas estranhas, com a finalidade de manter a homeostasia do organismo. Os mecanismos fisiológicos do sistema imune consistem numa resposta coordenada dessas células e moléculas diante dos organismos estranhos, o que leva ao aparecimento de respostas específicas e seletivas.(13)

No entanto, o sistema imunológico nem sempre funciona de forma correta, reconhecendo os seus próprios tecidos como organismos estranhos. Desta forma, o sistema imunológico produz anticorpos anómalos ou células imunológicas que vigiam e atacam os próprios constituintes do organismo, conduzindo a uma inflamação e dano tecidual denominado de reação autoimune. Esta condição, designada de autoimunidade, pode causar várias doenças crônicas, como a psoríase ou o lúpus eritematoso sistémico, sendo que os sintomas da autoimunidade diferem dependendo de quais tecidos e órgãos estão sob ataque.(14,15)

3.1. PSORÍASE

A psoríase é uma dermatose inflamatória crônica, imunomediada, que afeta predominantemente a pele, com períodos de exacerbação imprevisíveis, de intensidade variável, intercalados por épocas de remissão que podem ocorrer

naturalmente ou induzidas pelo tratamento. Esta doença é caracterizada pela ocorrência de hiperproliferação e diferenciação anormal da epiderme, que resulta no desenvolvimento de lesões cutâneas espessas e descamativas, e alterações vasculares, que aumentam a vermelhidão dessas lesões.(16–18)

Esta doença tem uma prevalência mundial de aproximadamente 2 a 3%, afetando mais de 125 milhões de pessoas em todo o mundo, em que os homens e as mulheres são afetados de igual modo. A psoríase pode manifestar-se em qualquer idade, iniciando-se em 75% dos casos antes dos 40 anos e apresentando uma distribuição etária bimodal, com o primeiro pico a ter início entre os 15 e os 30 anos de idade (psoríase tipo I) e o segundo entre os 50 e os 60 (psoríase tipo II). (4,16,17,19)

Clinicamente, a psoríase manifesta-se por placas eritemato-descamativas envolvendo preferencialmente os cotovelos, os joelhos, a parte inferior das costas e o couro cabeludo, associando-se frequentemente a prurido. Pode igualmente envolver zonas visíveis ou de maior impacto para o doente como as palmas das mãos e as plantas dos pés ou a face. A extensão e gravidade da doença é muito variável, desde formas ligeiras e localizadas, até casos extensos, envolvendo quase toda a superfície corporal. (20)

A elevada carga física e psicológica da psoríase conduz a um forte impacto na qualidade de vida dos doentes psoriáticos. De facto, foi demonstrado que o impacto da psoríase na qualidade de vida é superior ao de muitas outras patologias habitualmente consideradas mais graves, como o cancro, a diabetes ou a doença cardiovascular.(21)

A psoríase é atualmente considerada uma inflamação sistémica pelo que se associa a múltiplas comorbilidades, como obesidade, diabetes, hipertensão arterial e doença cardiovascular. Uma das comorbilidades mais comuns em doentes com psoríase é a depressão. A depressão é uma doença com um grande impacto na qualidade de vida dos doentes, afetando-os tanto na sua dimensão psicológica, como na sua dimensão social. Alguns fatores que contribuem para o desenvolvimento de depressão incluem os sintomas típicos desta doença como, por exemplo, prurido intenso, sangramento e descamação, e problemas de baixa autoestima, como consequência desta dermatose ser bastante visível e desfigurante. (21,22)

3.1.1. ETIOLOGIA

A psoríase tem uma base etiológica multifatorial que compreende uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais que induzem a ativação inadequada da imunidade inata e adquirida e, conseqüentemente, contribuem para o aparecimento da doença.(4,17)

Atualmente, suspeita-se que múltiplos genes influenciam a suscetibilidade da psoríase, a gravidade e o subtipo clínico, sendo a associação mais comum aos alelos HLA (*Human Leukocyte Antigen*), estando a presença do alelo HLA-Cw*06, na população, relacionada com um maior risco de desenvolvimento da doença. (4,16,17)

Para além dos fatores genéticos, fatores exógenos contribuem para a indução da psoríase ou para o seu agravamento, sendo de realçar as infeções bacterianas, alguns fármacos como, por exemplo, os β -bloqueadores, o lítio, os antimaláricos e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), o tabaco, o álcool e outros fatores mais difíceis de quantificar como o stress, tanto físico como emocional. (16,23)

3.1.2. FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da psoríase é complexa e não é completamente conhecida. Na patogénese da psoríase estão envolvidos processos inflamatórios primários, ativação dos mecanismos imunológicos inatos, e processos inflamatórios secundários, causando o recrutamento de células inflamatórias para a lesão psoriática. (24)

Em geral, sabe-se que que o sistema imunitário inato, constituído pelos queratinócitos, células dendríticas, células *natural killer*, macrófagos, neutrófilos, mastócitos e células endoteliais, interage dinamicamente com células do sistema imunológico adaptativo, os linfócitos T, promovendo uma resposta imuno-inflamatória inadequada com produção anómala de múltiplas citocinas e hiperproliferação dos queratinócitos, que são responsáveis pelo início das lesões cutâneas. (25)

Inicialmente, acontecem interações entre o sistema imunológico inato, que é responsável pela primeira linha de defesa do organismo contra infeções, sendo capaz também de apresentar um conjunto de mecanismos de resistência à doença para qualquer tipo de patógeno e o sistema imune adquirido. Quando as células do sistema imune inato são ativadas produzem fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas, as quais atuam sobre as células do sistema imune adquirido. (23,24,26,27)

Na psoríase, sabe-se que um ou mais fatores estimuladores iniciam a ativação de células dendríticas, responsáveis pelo processamento de antígenos e pela sua apresentação às células B e T circulantes. Os linfócitos T e as células dendríticas interagem, produzindo uma sinapse imunológica, que leva à liberação de citocinas (TNF- α , IFN- α , IL-12 e IL-23), quimiocinas e fatores de crescimento que promovem o aumento da proliferação dos queratinócitos. (23,24,26)

A participação dos linfócitos T desenvolve-se em três episódios, que incluem a, ativação, a migração das células para a pele e a ação das citocinas TNF- α que ativam as células dendríticas na derme e epiderme, e que depois de ativadas produzem IL-12 e IL-23. O TNF- α ativa o desenvolvimento de lesões aumentando o número de moléculas envolvidas na resposta inflamatória ou nas moléculas de adesão. Os queratinócitos ativos produzem citocinas e quimiocinas que levam os linfócitos ao local da inflamação e desregulam a sua proliferação. As quimiocinas como a CCL20 (produzida pelos queratinócitos) e a quimerina (produzida pelos fibroblastos, mastócitos e células endoteliais) têm um importante papel patogénico no recrutamento de células dendríticas plasmocitóides e linfócitos Th17, respetivamente, para a formação da lesão psoriática. (23,24,26,27)

Em resposta aos níveis elevados de INF, as células dendríticas desviam a produção de IL-12 para IL-23. A IL-23 é importante na manutenção da lesão porque conduz ao desenvolvimento das células Th17 que produzem TNF- α , IL-17 e IL-22, responsável pela hiperproliferação dos queratinócitos. Estas células T secretam mediadores que contribuem para as alterações vasculares e epidérmicas da psoríase. (23,24,26,27)

3.1.3. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A psoríase pode apresentar-se através de diferentes formas clínicas, dependendo do local onde se encontram as lesões e como são caracterizadas. (21)

3.1.3.1. PSORÍASE VULGAR EM PLACAS

A psoríase vulgar em placas é a forma mais comum de apresentação desta patologia, tanto na criança como no adulto, representando aproximadamente 80 a 90% dos doentes psoriáticos, que pode variar de severidade com o decorrer do tempo.

Esta variante da psoríase caracteriza-se por máculas eritemato-descamativas de forma circular-oval com limites bem definidos, de diversas formas e dimensões, que pode variar relativamente ao tamanho desde poucos milímetros até vários centímetros. As escamas são espessas, pouco aderentes, branca-acizentadas, cuja remoção por raspagem da totalidade das escamas revela um ponteador hemorrágico, sinal de Auspitz, que constitui um fator importante para o diagnóstico. (21,28–30)

Habitualmente, as lesões distribuem-se simetricamente, localizando-se preferencialmente nas superfícies extensoras dos cotovelos e joelhos, couro cabeludo, umbigo e região lombossagrada.(21,28–30)

3.1.3.2. PSORÍASE GUTATA

Esta forma de apresentação da psoríase é mais frequente em crianças e adolescentes, representando cerca de 2% dos casos de pessoas com psoríase. A psoríase gutata é caracterizada pelo aparecimento súbito de uma erupção de pequenas pápulas avermelhadas, variando entre 1 a 10 milímetros de diâmetro com distribuição predominantemente centrípeta (tronco). Nas crianças é habitualmente autolimitada, mas nos adultos pode representar um surto de exacerbação de psoríase crónica em placas.(28–30)

3.1.3.3. PSORÍASE INVERSA

Relativamente à psoríase inversa, as lesões são eritematosas, brilhantes, com limites bem definidos e com pouca ou nenhuma descamação. Os ferimentos localizam-se nas pregas cutâneas, podendo atingir quer as grandes pregas cutâneas, em particular nas regiões inframamária, interglútea, perineal e axilar, como as pequenas pregas como, por exemplo, o canto externo dos olhos. Estas regiões são mais húmidas e sujeitas a fricção, e por isso, as lesões estão mais expostas à irritação.(4,21,29,30)

3.1.3.4. PSORÍASE ERITRODÉRMICA

A psoríase eritrodérmica representa uma forma rara e grave da psoríase com envolvimento total ou sub-total da superfície corporal, poupando quase sempre a face. O eritema, descamação, espessamento cutâneo e o prurido são as manifestações que caracterizam esta forma clínica. Esta pode surgir gradual e progressivamente num

doente com psoríase vulgar em placas ou surgir de maneira repentina devido à ocorrência de infeções, uso indevido de corticoides sistémicos ou em caso de queimaduras solares.(4,21,30)

Devido ao grau de gravidade desta forma clínica, o doente pode ser hospitalizado, uma vez que ocorre um comprometimento da homeostase do organismo, com desregulação térmica e do equilíbrio hidroelectrolítico.(4,21,30)

3.1.3.5. PSORÍASE PUSTULOSA

Esta forma de apresentação clínica da psoríase engloba a forma localizada, psoríase pustulosa palmo-plantar e acrodermatite continua de Hallopeau, e a forma generalizada, psoríase pustulosa generalizada.(4,21,29,30)

A psoríase pustulosa generalizada surge subitamente em adultos com psoríase pré-existente, vulgar ou eritrodérmica, desencadeada em algumas situações pela suspensão de corticosteroides sistémicos ou na presença de infeções. Caracteriza-se pela disseminação de pústulas estéreis em pele eritematosa. As pústulas podem coalescer formando grandes bolhas de pús, que podem romper-se facilmente dando origem a erosões exsudativas. Nesta forma clínica, a evolução é grave com surtos sucessivos de pustulação.(4,21,30)

No caso da psoríase pustulosa palmo-plantar, esta caracteriza-se por lesões eritemato-descamativas, recobertas por pústulas estéreis de pequenas dimensões que podem estar localizadas apenas nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, acompanhadas de prurido e sensação de queimadura. A acrodermatite é caracterizada por lesões pustulosas estéreis, atingindo os dedos das mãos e/ou dos pés, podendo conduzir à destruição das unhas.(4)

3.1.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico da psoríase é habitualmente um diagnóstico clínico simples, baseado na história clínica do doente e na observação das lesões. Como em qualquer observação dermatológica, devem-se tentar identificar as lesões mais figurativas, que possam corresponder à lesão elementar. (4)

Na psoríase, clinicamente, a lesão elementar corresponde a uma mancha eritematosa, arredondada, com limites bem delimitados, coberta em maior ou menor

grau por escamas esbranquiçadas e secas. As escamas podem ser finas ou maiores e mais espessas, mais ou menos aderentes.(4,21,31)

Quando o diagnóstico não é tão evidente, para fazer-se o correto diagnóstico da psoríase é necessário ter em conta a história clínica do doente, bem como os antecedentes pessoais e familiares. Em casos de dúvida persistente a biópsia é esclarecedora na maioria das situações.(4,21,31)

Por fim, a psoríase pertence ao grupo de doenças de pele chamadas eritemato-escamosas devido às áreas avermelhadas que escamam, por isso mesmo o quadro clínico da psoríase sendo bastante típico de outras doenças da pele pode apresentar características semelhantes dificultando o diagnóstico, como a dermatite seborreica e de contato, eczema, sífilis secundária, micoses ou ainda intoxicações e alergias. Cada tipo de psoríase, de acordo com suas características, pode assemelhar-se a diferentes patologias. A psoríase ungueal, por exemplo, pode ser confundida com micoses (onicomicoses). A forma mais leve de psoríase no couro cabeludo, por sua vez, pode confundir-se com dermatite seborreica ou caspa. Enquanto, a psoríase gutata aparenta quadros de alergias ou intoxicações.(4,21,31)

3.1.5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

O tratamento da psoríase pode ser difícil por múltiplas razões, incluindo a grande variedade de apresentações clínicas, locais envolvidos e comorbilidades associadas. Não existindo ainda uma cura para esta dermatose, os principais objetivos do tratamento passam por minimizar ou eliminar os seus sinais e sintomas, reduzindo a frequência das exacerbações, que contribui para uma melhoria da qualidade de vida perdida pela doença e permitindo uma atividade profissional, social e familiar indistinguível da população não-doente.(4,31,32)

Atualmente, os tratamentos disponíveis são diversos, incluindo terapêuticas tópicas, fototerapia e múltiplas terapêuticas sistêmicas, convencionais e biológicas. Contudo, é consenso entre dermatologistas que para obter o melhor resultado tem-se de combinar tratamentos e alternar os tipos de tratamentos em cada nova crise.(31,33)

Relativamente aos tratamentos farmacológicos, as terapêuticas tópicas são, geralmente, as mais seguras, sendo utilizadas nas formas ligeiras e localizadas da

doença como terapêutica de 1ª linha. Enquanto, as terapêuticas de 2ª linha, a fototerapia e os agentes sistêmicos convencionais, devem ser utilizados quando a resposta aos agentes tópicos é inapropriada o que acontece nos casos de psoríase mais graves, resistentes ou em localizações difíceis de tratar e de grande impacto para o doente, como o couro cabeludo, face, unhas e genitais. Mais recentemente, os agentes biológicos foram adicionados como opções de terapêutica farmacológica para esta doença.(34,35)

Ao escolher qualquer uma dessas abordagens terapêuticas, o médico deve considerar os benefícios e os riscos dos diferentes tratamentos, bem como avaliar o tipo de doente e as suas preferências e manifestações clínicas da doença.(35)

3.1.5.1. TERAPÊUTICA TÓPICA

A primeira linha de tratamento da psoríase inclui a aplicação de agentes tópicos que atuam na proliferação e produção de mediadores inflamatórios envolvidos na patogênese da psoríase. Estes são um pilar no tratamento da psoríase, podendo ser usados isoladamente, particularmente, em formas de doença ligeira, ou em associação com tratamentos sistêmicos ou fototerapia, nas formas moderada e severa. (28,33,36)

As terapêuticas tópicas podem ser aplicadas utilizando diversas formulações como espumas, champôs, entre outros. A escolha da formulação e da substância ativa depende, da preferência do doente e do tipo, gravidade e localização da psoríase. (16)

Os **corticosteroides tópicos** são os fármacos mais prescritos para o tratamento da psoríase e podem ser classificados de acordo com a sua potência, sendo esta classificação relevante na escolha do fármaco mais adequado ao tipo, gravidade e localização da lesão a tratar. Em geral, estes são a primeira linha de tratamento da psoríase ligeira a moderada, sendo também utilizados, no tratamento de placas em áreas específicas, tais como genitais e pregas cutâneas. Estes agentes tópicos atuam através da sua ligação aos recetores de glucocorticoides, apresentando uma ação anti-inflamatória, imunossupressora, inibindo a síntese de DNA e promovendo vasoconstrição. O uso de corticosteroides é recomendado apenas para curtos períodos de tempo, devido ao risco de efeitos adversos cutâneos e sistêmicos, como atrofia cutânea e despigmentação, associados ao seu uso crónico. Apesar das vantagens

terapêuticas, após a suspensão do tratamento pode verificar-se o reaparecimento ou até mesmo agravamento das lesões. (4,16,33,37)

Os **análogos da vitamina D3** de administração tópica são o calcitriol, o calcipotriol e o tacalcitol. Estes fármacos atuam através da ligação aos recetores da vitamina D3, modulando a proliferação das células epidérmicas, promovendo a diferenciação dos queratinócitos, e atuando também como agentes anti-inflamatórios, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e favorecendo a produção de citocinas anti-inflamatórias. Embora, estes fármacos sejam eficazes em monoterapia, a sua combinação com corticosteroides aumenta a eficácia do tratamento. Estes agentes tópicos podem conduzir a irritações cutâneas e, portanto, é desaconselhado o uso destes em locais delicados, como o rosto. (4,16,33,37)

3.1.5.2. FOTOTERAPIA E FOTOQUIMIOTERAPIA

A fototerapia, exposição a fontes artificiais de radiação UV, e a fotoquimioterapia, exposição a UV após sensibilização prévia, através da administração oral ou tópica de psoralenos (PUVA), são opções no tratamento da psoríase moderada a grave, especialmente indicadas quando as terapêuticas tópicas são insuficientes, contraindicadas ou difíceis de aplicar. A fototerapia aplica exposições repetidas e controladas de radiação ultravioleta, UVA ou UVB, de modo a induzir a regressão ou controlar a evolução da dermatose. Esta terapêutica atua por múltiplos mecanismos, como a inibição da proliferação e indução de apoptose dos queratinócitos.(16,28)

A aplicação de luz ultravioleta é adequada para induzir uma remissão, mas não para terapia de manutenção, porque o uso prolongado desta terapêutica está associado a um maior risco de cancro da pele.(36)

Os raios **UVA** necessitam de serem administrados juntamente com um agente fotossensibilizador, o psoraleno, para produzirem efeitos benéficos na remissão das lesões cutâneas. No caso dos raios **UVB**, estes podem ser emitidos em feixes de banda larga ou estreita, e a sua ação irá retardar o processo de divisão celular e o aparecimento das lesões cutâneas.(38)

3.1.5.3. TERAPÊUTICA SISTÊMICA CONVENCIONAL

As terapêuticas sistêmicas convencionais são, tal como a fototerapia, a base do tratamento da psoríase moderada a grave, sendo igualmente utilizadas nas formas mais ligeiras em que a utilização dos agentes tópicos são ineficazes. As terapêuticas sistêmicas convencionais englobam o metotrexato, a acitretina e a ciclosporina. (36,37)

O **metotrexato**, que é frequentemente utilizado no tratamento da psoríase moderada a grave, especialmente na psoríase pustular e eritrodérmica, e é um análogo do ácido fólico. Este agente sistémico exerce a sua ação inibindo competitivamente a enzima dihidrofolato redutase (DHFR). O principal efeito do metotrexato é a redução da síntese de DNA e ARN, o que determina a sua capacidade de inibir a síntese de ácido nucleico em células T ativadas e em queratinócitos, o que parece estar na base dos efeitos anti-proliferativos e imunomoduladores que são considerados os principais mecanismos dos efeitos terapêuticos do metotrexato na psoríase. Este agente sistémico pode ser administrado por via oral, intramuscular ou subcutânea, sendo que os principais efeitos adversos que podem ocorrer durante a terapêutica incluem náuseas (geralmente evitável com administração intramuscular ou subcutânea), aumento do risco de infeções, função hepática alterada e supressão da medula óssea. (4,28,37,39)

A **acitretina** é um retinoide de segunda geração, particularmente eficaz em monoterapia na psoríase pustular ou eritrodérmica, sendo um derivado da vitamina A. Este agente sistémico exerce o seu efeito pela modulação da proliferação e diferenciação da epiderme, bem como pela atividade anti-inflamatória e imunomoduladora, sem efeito imunossupressor direto. A acitretina, utilizada concomitantemente com outros agentes sistémicos, aumenta a eficácia do tratamento e reduz a ocorrência de efeitos adversos. Apesar da sua teratogenicidade, sendo contraindicada em mulheres grávida, com desejo de engravidar ou em idade fértil, a acitretina é, provavelmente, o agente sistémico mais seguro para tratamento a longo prazo, uma vez que reduz o risco de desenvolvimento de cancro em doentes previamente tratados com terapias carcinogénicas. (4,28,37,40)

A **ciclosporina** é um inibidor da calcineurina indicado para o tratamento da psoríase moderada a grave. Este agente sistêmico exerce os seus efeitos imunossupressores por inibição da ativação dos linfócitos T. A ciclosporina assegura uma melhoria significativa ou remissão completa em 80% a 90% dos doentes com psoríase, embora o tratamento contínuo com ciclosporina a longo prazo não seja aconselhado devido aos efeitos adversos a nível renal. Os principais efeitos adversos da ciclosporina incluem nefrotoxicidade, hipertensão e neoplasias malignas, como linfomas, devendo ocorrer uma monitorização clínica e laboratorial no início e no decorrer da terapia, principalmente, dos parâmetros renais e da pressão arterial. Esta terapêutica é contraindicada em caso de hipertensão grave, infeções não controladas e cancro. (28,37,39)

3.1.5.4. TERAPÊUTICA BIOLÓGICA

Os avanços no conhecimento da patogénese da psoríase e das suas características permitiram o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas produzidos por organismos, através do uso de biotecnologia recombinante, os agentes biológicos. Estes agentes consistem em proteínas de fusão ou anticorpos monoclonais que são produzidos para bloquear etapas moleculares específicas importantes na patogénese da psoríase. (4,28,30,37)

Os agentes biológicos surgiram como opções de tratamento altamente potentes em doentes para os quais as terapêuticas sistémicas tradicionais não conseguem uma resposta adequada, não são toleradas devido a efeitos adversos ou são inadequadas devido a comorbilidades. (28)

O tratamento sistêmico da psoríase com agentes biológicos é dividido em duas fases, indução e manutenção. Normalmente, a fase de indução corresponde ao período de tratamento até às 16 semanas, embora possa ser prolongada até às 24 semanas, o ponto em que a eficácia destes agentes tende a estabilizar. A fase de manutenção inicia-se quando termina a fase de indução.(41)

Existem, atualmente, cinco agentes biológicos aprovados pela EMA para utilização nos países europeus, no tratamento da psoríase em placas. São eles o adalimumab, o etanercept e o infliximab (anti-TNF α), o ustecinumab (anti-IL12/23) e o secucinumab (anti-IL17A). (30)

3.1.5.4.1. ADALIMUMAB

O adalimumab é um anticorpo monoclonal humano recombinante que se liga com grande afinidade e de forma seletiva ao TNF- α e neutraliza a sua função biológica, bloqueando a sua interação com os recetores do TNF, p55 e p75 da superfície celular.(30,39)

Este agente biológico recebeu aprovação em 2008 para o tratamento de psoríase crónica em placas moderada a grave. Este fármaco é autoadministrado, de forma subcutânea, numa dose de indução de 80 mg na primeira toma, seguida da dose de manutenção de 40 mg, a cada duas semanas em doentes adultos. (37,42)

3.1.5.4.2. ETANERCEPT

O etanercept, que foi o primeiro agente biológico aprovado para o tratamento de psoríase em 2004, é uma proteína de fusão anti-TNF- α e inibidor competitivo da ligação do TNF- α aos seus recetores da superfície celular e, desse modo, inibe a atividade biológica desta citocina.(39,42)

Este agente é administrado por via subcutânea e o regime posológico envolve, na fase de indução, a administração de 25mg duas vezes por semana ou 50 mg duas vezes por semana.(37)

Atualmente, o etanercept é o único agente biológico indicado no tratamento da psoríase moderada a grave em crianças e adolescentes a partir dos 6 anos que não atingiram um bom controle da doença ou são intolerantes a outros tratamentos sistémicos ou à fototerapia.(39)

3.1.5.4.3. INFLIXIMAB

O infliximab, agente biológico anti-TNF- α , é um anticorpo monoclonal quimérico homem-murino, que se liga com elevada afinidade às formas solúvel e transmembranar do TNF- α . O uso deste agente foi aprovado em 2006 para o tratamento da psoríase crónica em placas moderada a grave em adultos que não apresentem resposta, ou que tenham contra-indicação, ou que sejam intolerantes a outras terapêuticas sistémicas. (39,42)

Este agente é administrado em infusão endovenosa de 2 a 3 horas, sendo o regime posológico inicial de 5mg/kg nas semanas 0, 2, e 6 e, numa fase de manutenção, 5mg/kg de 8 em 8 semanas. A eficácia é observada aproximadamente duas a quatro semanas após o início do tratamento, com resposta máxima às 10 semanas.(42)

3.1.5.4.4. USTECINUMAB

O ustecinumab é um anticorpo monoclonal, totalmente humano, que se liga com alta afinidade e especificidade à subunidade da proteína p40 das citocinas humanas IL-12 e IL-23, inibindo assim a sua atividade e impedindo a ativação e diferenciação das células T. (39,42)

Este agente, que é utilizado como agente biológico de segunda linha quando a terapia com TNF falhou ou não pode ser usada, deve ser administrado por via subcutânea. Numa fase de indução, deve ser feita a administração de 45mg ou 90 mg (em doentes com peso corporal > 100 kg) nas semanas 0 e 4 e posteriormente, na fase de manutenção, 45mg ou 90 mg (em doentes com peso corporal > 100 kg) de 12 em 12 semanas.(37,39,42)

3.1.5.4.5. SECUCINUMAB

O secucinumab, o mais recente agente biológico indicado no tratamento da psoríase, é um anticorpo monoclonal, totalmente humano, que se liga seletivamente e neutraliza a citocina pró-inflamatória IL-17A. O secucinumab foi o primeiro anticorpo anti-IL-17 autorizado para o tratamento de psoríase em placas, moderada a grave, tendo sido aprovado em 2015.(43)

Este agente biológico deve ser administrado por via subcutânea, sendo que a fase de indução corresponde à administração de 300mg nas primeiras 4 semanas e a fase de manutenção corresponde à administração mensal de 300mg, a iniciar na quinta semana de tratamento. (43)

3.2. LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é uma situação inflamatória crónica, de natureza autoimune, em que o sistema imune, que normalmente protege o nosso

corpo, ataca-o através da produção de autoanticorpos, particularmente anticorpos antinucleares (ANAs). Este distúrbio não é uma doença contagiosa, mas sendo uma doença crônica não tem cura, caracterizando-se por períodos de exacerbações e remissões imprevisíveis. O LES apresenta um amplo espectro de manifestações clínicas, podendo afetar múltiplos tecidos e órgãos, como a pele, o coração, e o sistema nervoso central.(44–47)

Estima-se que a incidência do LES varia de 1 a 10 casos por 100.000 pessoas por ano. Esta incidência é maior no gênero feminino que no masculino, numa proporção de 9:1, sendo que o LES pode manifestar-se em qualquer idade, havendo um pico entre o fim da adolescência e o início dos 40 anos, que corresponde ao período fértil. Relativamente aos grupos étnicos, populações com ascendência afro-americana, hispânica ou asiática têm maior probabilidade de desenvolver este distúrbio, quando comparadas às populações caucasianas. (44,47)

3.2.1. ETIOLOGIA

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) tem uma base etiológica multifatorial que compreende uma combinação de fatores genéticos, ambientais e hormonais, que variam de indivíduo para indivíduo. Estes diferentes fatores etiológicos combinam-se de diferentes modos, resultando numa desregulação da resposta imune adaptativa, que resulta na doença. (44)

A suscetibilidade genética associada a esta doença é herdada como um traço complexo. Vários genes têm sido associados à suscetibilidade do LES como genes do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e múltiplos genes não-MHC. (44)

Vários estudos realizados têm demonstrado que 20% dos parentes de primeiro grau dos indivíduos que apresentam LES revelam autoanticorpos e outras alterações imunorreguladoras. Ainda, outros estudos têm demonstrado que a taxa de concordância entre gémeos monozigóticos (>20%) é superior quando comparado com os gémeos dizigóticos (1% a 3%). (44,48)

Para além dos fatores genéticos, fatores hormonais contribuem para a indução do LES. Esta doença ocorre predominantemente no sexo feminino e quando os níveis de estrogénio são menores, a incidência da doença também é menor, o que corresponde ao período antes da menarca e após a menopausa. (47)

Por fim, há muitas indicações de que fatores ambientais também devem estar envolvidos na patogênese do LES. A exposição à luz UV exacerba a doença em muitos indivíduos, uma vez que a luz UV pode modular a resposta imune, por exemplo, estimulando queratinócitos a produzir IL-1, uma citocina conhecida por promover a inflamação. Os agentes microbianos patogênicos, nomeadamente os vírus, parecem ter um papel igualmente importante na etiopatogenia, particularmente os vírus Epstein-Barr, tal como diferentes fármacos, como a hidralazina, também têm sido apontados como potenciais indutores desta doença. (4,47,48)

3.2.2. FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia do LES é complexa e praticamente desconhecida, desempenhando os fatores genéticos, hormonais, imunológicos e ambientais um papel determinante para o desenvolvimento do Lúpus Eritematosos Sistémico. A radiação UV e outros fatores ambientais conduzem à apoptose das células, que é um processo de destruição celular e de remoção dos restos celulares. (48)

Existe acumulação de restos apoptóticos nos centros germinativos dos gânglios linfáticos de pacientes com LES, o que não acontece em indivíduos que não são portadores desta doença.(49)

Em indivíduos suscetíveis, uma alteração no normal funcionamento do sistema imune conduz a uma depuração inadequada dos núcleos dessas células pelos macrófagos, resultando numa elevada produção de auto-antígenos nucleares que vão dar origem aos autoanticorpos e promovem a ativação dos linfócitos B e T. Estas frações celulares poderão assim fornecer o estímulo necessário à sobrevivência de células B e T auto-reativas, levando à sua diferenciação em plasmócitos e à secreção de autoanticorpos.(48,50)

Formam-se, então, complexos imunes (anticorpo mais antigénio), que se depositam nos tecidos, com ativação da cascata do complemento, que dão início ao processo inflamatório, com particular importância na pele, articulações e vasos sanguíneos.(47,48)

As células B expressam alguns recetores *toll-like* (TLRs), que reconhecem ácidos nucleicos específicos de alguns agentes patogênicos. Os componentes do ácido nucleico envolvem os TLRs e estimulam as células B a produzir mais autoanticorpos. Os

estímulos de TLR também ativam as células dendríticas para produzir interferões e outras citocinas, que aumentam ainda mais a resposta imunológica e causam mais apoptose. (48)

Este processo é um ciclo que vai dando origem a mais antígenos que, por sua vez, dão origem a mais autoanticorpos e imunocomplexos.(48)

3.2.3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O Lúpus é uma doença imprevisível do ponto de vista clínico, caracterizando-se por períodos alternados de remissão e exacerbação e por uma grande variedade de manifestações clínicas (sintomas/sinais) que podem afetar qualquer órgão do corpo. As manifestações clínicas do LES podem ser divididas em duas categorias principais(51):

- Manifestações clínicas constitucionais:

1. Fadiga - É um dos sintomas mais comum e pode ser observada em quase todos os doentes (80% a 100%). Parece não estar correlacionada com a atividade da doença em si, mas sim com outros fatores, como depressão, stress, anemia, vida sedentária e distúrbios do sono. (51)
2. Febre – Este sintoma pode ser encontrado em mais de 50% dos pacientes com LES, pode ser uma manifestação do LES ou um sintoma relacionado com uma infecção induzida pelo LES ou, ainda, uma reação adversa a um medicamento da terapêutica do LES. (51)
3. Alterações de peso – A perda de peso ocorre antes do diagnóstico de LES, enquanto que o ganho de peso se relaciona com a administração de corticosteroides, utilizados no tratamento do LES.(51)

- Manifestações clínicas de órgãos:

1. Manifestações musculoesqueléticas – Os músculos são frequentemente afetados (mialgia e fraqueza muscular), principalmente os músculos do pescoço, pelve, ombros e parte superior dos braços, que dificultam a subida de escadas ou levantar-se de uma cadeira, por exemplo.(51)

2. Manifestações renais – Estas manifestações podem ser causadas por dano direto ao rim ou pode ser causada devido à toxicidade dos fármacos utilizados no tratamento do LES. A nefrite lúpica é uma das manifestações mais importantes do LES, causando morbidade e mortalidade relevantes. (51)
3. Manifestações pulmonares – Os pulmões em indivíduos com LES são geralmente afetados mais tardiamente no decorrer da doença, juntamente com outros órgãos. A manifestação pulmonar mais comum que se observa nos doentes com LES é a pleurite. (51)
4. Manifestações cardiovasculares - Vários estudos já demonstraram uma associação clara entre o LES e as doenças cardiovasculares (DCV). As principais DCV associadas ao LES são as valvulopatia. (51)
5. Manifestações neuropsiquiátricas - O sistema nervoso central é frequentemente afetado em indivíduos com LES, com o desenvolvimento de sintomas neurológicos e psiquiátricos. As duas manifestações neurológicas mais comuns em pacientes com LES são as convulsões e o acidente vascular cerebral, enquanto as duas manifestações psiquiátricas mais comuns são a depressão e disfunção cognitiva. (51)
6. Manifestações hematológicas – As doenças do sangue são comuns em doentes com LES e podem apresentar manifestações clínicas significativas. As principais manifestações hematológicas são a citopenia e a trombofilia. (51)
7. Manifestações cutâneas – A pele é um dos órgãos mais afetados nos portadores de LES, afetando 85% dos portadores desta doença. (51)

3.2.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O Lúpus Eritematoso Sistémico é uma doença que se torna difícil de diagnosticar, uma vez que é uma doença que compartilha muitas características com outras doenças autoimunes. Diagnosticar o LES torna-se um desafio, especialmente quando a erupção cutânea clássica se encontra ausente.(52)

Não existe um teste laboratorial que estabeleça o diagnóstico de LES. O diagnóstico desta doença baseia-se num conjunto de testes laboratoriais e aspetos clínicos. (51)

Em 1997, a *American College of Rheumatology* (ACR) desenvolveu 11 critérios para auxiliar no diagnóstico de LES. O diagnóstico de LES é positivo, quando um doente apresenta pelo menos quatro dos onze critérios definidos pela ACR(53):

1. Exantema malar – Erupção cutânea avermelhada fixa em forma de borboleta, no nariz e nas bochechas;
2. Erupção discóide - Manchas avermelhas associadas à descamação e tamponamento dos folículos capilares;
3. Fotossensibilidade – Erupção cutânea após exposição à luz solar;
4. Úlceras orais - Pequenas feridas que ocorrem no revestimento mucoso da boca e do nariz, geralmente indolores;
5. Artrite não-erosiva – Envolve duas ou mais articulações periféricas, juntamente com inchaço ou derrame;
6. Transtorno renal – Excesso de proteína e sedimentos na urina, geralmente detetados pela análise rotineira de sangue e urina;
7. Distúrbios neurológicos – Convulsões ou psicose ou problemas de equilíbrio;
8. Alterações hematológicas – Anemia hemolítica, baixa contagem de células brancas do sangue, ou baixa contagem de plaquetas;
9. Envolvimento cardiopulmonar – Inflamação das membranas que envolvem o coração (pericardite) e/ou pulmões (pleurite);
10. Distúrbio imunológico – Indicado nas análises sanguíneas através dos anticorpos anti-DNA, anti-Sm, anticorpos antifosfolipídicos;
11. Anticorpos antinucleares – Presença de anticorpos antinucleares na ausência de terapêutica farmacológica.

Embora os critérios de diagnóstico pareçam relativamente diretos, o diagnóstico de lúpus, na prática, está longe de ser simples. A variedade de sintomas, a sua natureza às vezes transitória, traduz uma condição caracterizada por incerteza sintomática e mudança contínua. Isso cria uma série de dilemas no diagnóstico e desafios para os doentes com esta condição e para os profissionais envolvidos.(53)

3.2.5. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

No Lúpus Eritematoso Sistêmico, o tratamento tem como objetivo controlar a lesão tecidual e a ativação imunológica, minimizando as lesões nos órgãos e retardando a

progressão da doença. Quando a doença se encontra estabilizada, o objetivo da terapêutica centra-se em prevenir recaídas, minimizando o risco de efeitos secundários e toxicidade dos medicamentos. (54)

Antes de planear a terapêutica farmacológica utilizada para estabilizar esta doença, os indivíduos com LES devem realizar terapêuticas não farmacológicas (51):

- Proteção solar;
- Exercício para prevenir a perda de massa muscular e desmineralização óssea;
- Alimentação equilibrada, com ingestão variada de hidratos de carbono, proteínas, gorduras e vitaminas;
- Cessaçãotabágica;
- Controlar qualquer doença subjacente, como aterosclerose ou hipertensão pulmonar.

O tratamento individualizado para controlar os sintomas desta doença inclui: anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), corticosteroides, imunossuppressores e antimaláricos, como tratamento de 1^o linha, que podem conduzir a outras complicações, tais como a osteoporose, diabetes e hipertensão arterial, e ainda agentes biológicos, agentes de 2^a linha, que representam as novas terapêuticas para o tratamento desta doença. (51,54)

Segundo a *European League Against Rheumatism*, indivíduos com LES sem manifestações nos órgãos principais podem ser tratados com antimaláricos e/ou corticosteroides. Em alternativa, os AINEs podem ser utilizados por períodos limitados em doentes com baixo risco de complicações. Por fim, os fármacos imunossuppressores, como a azatioprina, metotrexato e micofenolato de mofetil, são utilizados como opções de tratamento do LES nas formas mais graves. (51)

Se os medicamentos de primeira linha falharem ou os indivíduos com LES desenvolverem efeitos adversos indesejados (principalmente relacionados a corticosteroides e imunossuppressores utilizados em longos períodos), outras estratégias terapêuticas poderão ser utilizadas, como agentes biológicos. Em 2011 foi aprovado o primeiro agente biológico, pela *Food and Drug Administration* (FDA), o Belimumab especificamente para o tratamento do LES leve a moderado. (51)

4. INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM DOENÇAS AUTOIMUNES: PSORÍASE E LÚPUS

Apesar da acessibilidade aos Cuidados de Saúde do Serviço Nacional de Saúde ter melhorado significativamente nos últimos anos, a maioria da população procura o farmacêutico como o primeiro profissional nas questões relacionadas com a sua saúde. O contributo do farmacêutico na melhoria da saúde dos doentes, quer hospitalizados, quer em ambulatório, tanto institucionalizados como residentes na comunidade, tem sido uma realidade em análise ao longo do tempo. Sendo o farmacêutico o profissional de saúde mais próximo da população e com competências técnicas na área do medicamento, este tem uma responsabilidade evidente na prestação de cuidados de saúde, particularmente nas patologias de carácter crónico. (55,56)

O farmacêutico, para além de poder intervir no rastreio de diversas patologias, reconhecendo prematuramente situações que necessitam de intervenção médica, monitoriza o estado de saúde dos doentes, avalia a terapêutica medicamentosa dos indivíduos, identificando potenciais problemas relacionados com a terapêutica, bem como resultados clínicos negativos, através de acompanhamento farmacoterapêutico. (55,56)

Ao longo dos anos a profissão farmacêutica tem vindo a evoluir no sentido de uma prática mais centrada no doente, afastando-se cada vez mais de uma prática elementar centrada na dispensa de medicamentos.(57) Atualmente, esta orientação está patente no Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, onde se encontra identificado que o farmacêutico deverá centrar a sua atividade essencialmente no doente. (59)

Deste modo, a intervenção farmacêutica, através de interações eficazes entre os farmacêuticos, os doentes e outros profissionais de saúde, deve ser sinónimo de *“otimização dos benefícios da farmacoterapia que visam melhorar a qualidade de vida do doente através da cura da doença, da eliminação ou redução dos sintomas de um doente, do impedimento da progressão da doença e, ainda, da prevenção da doença ou sintomas”*.(56,59)

Os farmacêuticos estão numa posição privilegiada para fornecer uma variedade de serviços, como a revisão da medicação, de acordo com características de cada doente

como a idade, outras condições médicas, e os medicamentos utilizados. Podem ainda contribuir com as suas competências, no âmbito do aconselhamento aos doentes, para o cumprimento do regime terapêutico prescrito. (60,61)

Além disso, estes profissionais de saúde, particularmente em contexto de farmácia comunitária, podem participar na monitorização da eficácia da medicação, através da determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, tais como a pressão arterial, colesterol total, glicemia capilar, hemoglobina glicada, etc., e da identificação de possíveis reações adversas referidas pelos doentes durante o contacto com o farmacêutico. (60)

Não há dúvida de que, na maioria dos casos, o médico é responsável por qualquer decisão sobre modificações no tratamento do doente. A intervenção farmacêutica não permite ao farmacêutico diagnosticar ou fazer um prognóstico, mas permite realizar um aconselhamento em situações de menor gravidade, dispensar medicamentos não sujeitos a receita médica e sugerir terapêuticas não farmacológicas. O papel do farmacêutico é expressar um julgamento clínico sobre a condição do doente relativamente à terapêutica e relatar essa condição ao médico. Consequentemente, o médico pode basear-se no julgamento clínico do farmacêutico para tomar as suas decisões com um maior conhecimento sobre a condição do doente. (59)

A mortalidade relacionada com o uso do medicamento é também um problema significativo de saúde e em grande proporção é evitável. Estima-se que os custos anuais relacionados com reações adversas a medicamentos nos Estados Unidos sejam maiores do que os custos totais dos cuidados com as doenças cardiovasculares.(62)Em 1987, nos Estados Unidos da América, um estudo de um ano revelou que 15,4% dos doentes internados em meio hospitalar estavam internados devido ao uso inadequado de medicamentos e, em 9,9% dos casos, a reações adversas ao medicamento.(60)Durante seis meses, entre novembro de 2001 e abril de 2002, em dois hospitais de Merseyside (Reino Unido), foram internados 18.820 indivíduos, dos quais 1225 (6,5%) a causa desse internamento foi uma RAM. Embora a maioria dos doentes tenha recuperado, 2,3% dos indivíduos faleceram devido a uma RAM, que corresponde a 0,15% de todos os indivíduos internados.(63)Assim, a recolha de dados

por um profissional de saúde qualificado, em estreita colaboração com o médico de família do doente, pode ser essencial para evitar esses eventos relacionados com o uso de medicamentos. (60)

No caso específico da psoríase e do lúpus eritematoso sistémico, a intervenção farmacêutica pode ocorrer no sentido da educação do doente, da gestão da doença e dos sintomas e da informação/aconselhamento sobre medicamentos, prevenindo, detetando e corrigindo problemas com medicamentos, como reações adversas e potenciais interações, e promovendo a adesão à terapêutica e a otimização dos resultados obtidos com o tratamento e, conseqüentemente, os resultados em saúde do doente. Ainda, a educação do doente passará pelo conhecimento sobre a doença em causa, a identificação e eliminação de fatores precipitantes da doença, o entendimento do objetivo da terapêutica a longo prazo, o reconhecimento precoce de uma agudização e a noção de como atuar de imediato nestas situações. (64)

Em comparação com outras patologias crónicas, ainda existem muito poucos estudos que abordam a intervenção do farmacêutico na psoríase e, ainda, menos no LES. Nesta revisão da literatura foi possível encontrar apenas um ensaio clínico, oito estudos interventivos não randomizados e quatro estudos observacionais.

4.1. GESTÃO DA DOENÇA E SINTOMAS

A prevalência de patologias na pele na população mundial é alta, estimando que um terço a um quarto da população desenvolva algum problema dermatológico em algum momento da sua vida. Essas patologias causam uma diminuição significativa na qualidade de vida, provocando impacto negativo sobre o bem-estar funcional, psicológico e social. No Reino Unido, um estudo sugere que, em 2006, aproximadamente 13 milhões de pessoas (24% da população do Reino Unido) consultaram o seu médico de família devido a um problema de pele, mas as evidências disponíveis sugerem que muitos indivíduos com problemas dermatológicos optam por controlar a sua patologia através de autocuidado.(65–67)

Existe pouca informação sobre a prevalência ou a variedade de patologias da pele observadas nas farmácias comunitárias, mas é potencialmente significativa, dada a variedade de condições que podem ser alvo de intervenção farmacêutica. A

Proprietary Association da Grã-Bretanha afirmou que quase um quinto de todos os OTC's dispensados (17%) são produtos para cuidados da pele. Este número de produtos dispensados nas farmácias comunitárias inglesas equivale a um número semelhante de MNSRM dispensados para combater as constipações.(67)

Embora não seja uma ameaça à vida, tanto a psoríase como o LES estão associados a um impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos com estas patologias, incluindo aspetos físicos, psicológicos, mentais e sociais. Atualmente não há cura para nenhuma destas patologias, sendo que estas seguem um padrão remitente-recorrente. Portanto, um autocuidado eficaz é importante.(68,69)

Entre março e dezembro de 2015 no Reino Unido, Tucker & Stewart realizaram um estudo como objetivo de determinar se o aconselhamento educacional sobre a psoríase e a gestão desta doença aplicado por farmacêuticos poderia aumentar a compreensão do doente sobre a sua patologia, bem como reduzir a gravidade da mesma e o impacto negativo na qualidade de vida.(68) Neste estudo participaram sete farmacêuticos comunitários que exerciam a sua profissão em sete farmácias diferentes do Reino Unido, sendo que as farmácias foram selecionadas com base na sua localização (urbana, rural, etc.) para fornecer uma variedade de resultados. Relativamente aos indivíduos que participaram neste estudo, todos os 47 indivíduos, 25 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, tinham prescritos tratamentos tópicos para a psoríase. Os tratamentos tópicos frequentemente prescritos foram o Daivobet®(betametasona 0.1% + calcipotriol 0.05%), com 54% dos indivíduos com esta terapêutica prescrita, o calcipotriol (20%), corticosteroides tópicos (18%) e ainda outras terapias tópicas (8%), que incluía produtos com alcatrão de carvão e tazaroteno (retinoide tópico). A intervenção farmacêutica compreendeu duas consultas físicas, uma consulta inicial e uma consulta de acompanhamento, separadas por um período de 6 semanas entre as duas consultas. A primeira consulta incluiu a avaliação do nível de conhecimento do doente sobre a psoríase e a gestão desta patologia através do *Person-centred dermatology self-care index* (PEDESI), que consiste num questionário com 10 perguntas para avaliar as necessidades de educação e apoio das pessoas com problemas dermatológicos a longo prazo (Figura 4.1).(68)

Como o conhecimento de cada doente era variável, o aconselhamento educacional fornecido pelos farmacêuticos foi personalizado para atender às necessidades de cada

indivíduo. Por exemplo, para a primeira questão, se o farmacêutico identificasse que um paciente não tinha conhecimento sobre a sua patologia, o profissional de saúde forneceria informações escritas e de fácil compreensão sobre esta patologia para auxiliar o indivíduo a adquirir um maior conhecimento. Ainda, na consulta inicial, foi avaliada a gravidade da doença através do *Self-assessed psoriasis area and severity index* (SAPASI) e a qualidade de vida através do *Dermatology quality of life index* (DLQI). Na consulta de acompanhamento, os farmacêuticos repetiram as questões do PEDESI para verificar a retenção do conhecimento dos indivíduos. Aos doentes foi também solicitado que efetuassem o preenchimento de um segundo formulário para avaliar o SAPASI e o DLQI. Além disso, a segunda consulta permitiu aos indivíduos a oportunidade de colocar outras questões ao farmacêutico, com o objetivo de esclarecer qualquer tipo de dúvida que tivessem.(68)

Person-Centered Dermatology Self-Care Index
 A tool to assess the education and support needs that will enable people with long-term skin conditions to manage topical treatments on their own.

Name label: _____ Condition: _____ Topical treatment(s): _____

Please score each area of ability in discussion with the person using treatment(s) by ticking the relevant boxes.

PeDeSI number:	Degree of independence				Agreed action plan
	0= No ability	1= Some ability	2= Sufficient ability	3= Full ability	
Ability					
1. Do you have an understanding of your skin condition?					
2. Do you know what things make your skin condition better and worse?					
3. What is this treatment(s) used for?					
4. Are you aware of how long initial treatment will take to be effective?					
5. Do you know what the common side-effects of your treatment(s) are?					
6. Do you know how much cream/ointment/loction should be applied each time and at what time(s)?					
7. Can you apply the treatment(s) to the affected areas? (demonstrate)					
8. Do you know how and when to adapt treatment/seek help if condition gets worse?					
9. Do you know how to obtain a repeat prescription?					
10. Do you feel confident to use treatment(s) at home yourself?					
Total Score/30 (maximum total score) Total scores in range: 0-10 needs intensive education and support to develop knowledge, ability and confidence Total scores in range: 11-20 needs some education and support to develop knowledge, ability and confidence Total scores in range: 21-29 needs limited education and support to develop knowledge, ability and confidence Total score of 30 has sufficient knowledge, ability and confidence to manage on their own					
Signature			Date		

Figura 4.1 - Person-centred dermatology self-care index (PEDESI).

Após as duas consultas realizadas pelo farmacêutico, verificou-se que houve um aumento significativo dos scores médios do PEDESI, uma vez que, na consulta inicial, apenas uma pequena percentagem de indivíduos foi classificada como tendo “capacidade total” para cada uma das questões, enquanto na consulta de acompanhamento, a proporção daqueles com “capacidade total” aumentou significativamente (Gráfico 4.1).

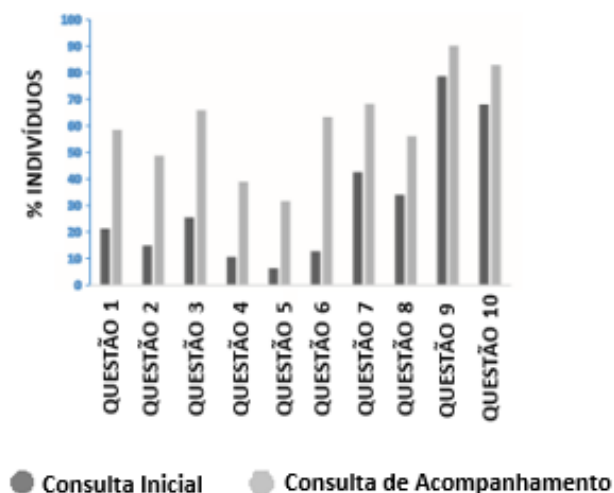


Gráfico 4.1 - Diferenças nos PEDESI para cada questão entre as consultas iniciais e de acompanhamento. Adaptado de (68).

Relativamente ao SAPASI, na última consulta, houve uma diminuição significativa de indivíduos com doença grave de 32% para 19%, enquanto a proporção de indivíduos com doença leve aumentou de 15% para 29%. No entanto, a proporção de indivíduos com psoríase moderada continuou constante. Por fim, dezassete indivíduos apresentaram uma diferença clinicamente significativa na escala DLQI com um aumento de, pelo menos, quatro pontos na consulta de acompanhamento, enquanto o DLQI de três indivíduos agravou (Gráfico4.2). Os valores dos diferentes scores na consulta inicial e na consulta de acompanhamento são mostrados na Tabela 4.1.(68)

Tabela 4.1 - Valores médios do PEDESI, SAPASI e DLQI na consulta inicial e de acompanhamento. Adaptado de(68).

	<i>Consulta Inicial (DP)</i>	<i>Consulta de Acompanhamento (DP)*</i>
<i>PEDESI</i>	17.78 (4.49)	25.17(4.03)
<i>SAPASI</i>	11.75 (8.14)	7.74 (7.55)
<i>DLQI</i>	7.14 (5.61)	4.14 (4.16)

*Entre os valores das consultas iniciais e de acompanhamento, P <0,001.

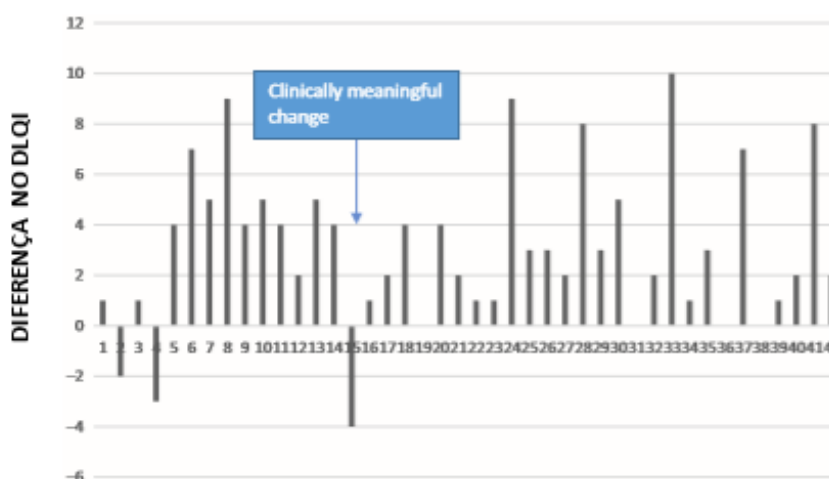


Gráfico 4.2 - Diferenças nos valores do DLQI entre a consulta inicial e a de acompanhamento (n=42). Adaptado de (68).

Em geral, no estudo anteriormente descrito, é de salientar que o aconselhamento educacional sobre a psoríase fornecido por farmacêuticos comunitários melhorou o conhecimento dos indivíduos e conduziu a uma diminuição significativa na gravidade desta doença e a uma melhoria na qualidade de vida dos doentes. Este estudo sugere que o aconselhamento dos farmacêuticos pode auxiliar na gestão eficiente da psoríase e que esse aconselhamento está relacionado com uma melhoria na qualidade de vida. Portanto, é vantajoso que os farmacêuticos comunitários possam dar uma contribuição importante para o atendimento de doentes com psoríase e, como tal, devem ser integrados na equipe de profissionais de saúde responsável pelo acompanhamento dos indivíduos com esta patologia. (68)

Wade *et al.* realizaram uma pesquisa no oeste da Escócia, entre dezembro de 2012 e dezembro de 2013, que tinha como objetivo principal avaliar a distribuição do DLQI entre indivíduos com psoríase nos cuidados primários, estabelecendo a relação entre o impacto da psoríase com a gestão da mesma. Um total de 905 indivíduos (91,5% dos participantes iniciais) completaram este estudo. Destes, 587 (64,9%) afirmaram que apenas realizavam tratamento tópico e 156 (17,2%) doentes não realizavam qualquer tratamento para a psoríase. Em mais de metade dos doentes (56,8%), a psoríase não teve qualquer impacto ou teve um impacto pouco significativo (DLQI ≤ 5). No entanto, para os restantes 391 indivíduos (43,2%), a psoríase teve pelo menos um impacto moderado na qualidade de vida (DLQI >5), sendo que destes com DLQI >5 , 34,5% tinham sido consultados por um médico especialista no último ano e 65,5% não tinham sido atendidos nos cuidados de saúde secundários. Apesar de 156 doentes não efetuarem qualquer terapêutica para a psoríase, esta patologia teve um impacto pelo menos moderado em 17,9% dos 156 indivíduos (Tabela 4.2).(70)

Tabela 4.2 - Características demográficas dos doentes e da doença. Adaptado de (70).

DLQI	
Média (DP)	6.143 (6.198)
DLQI - Efeito da doença na QV do doente	n (%)
Sem Efeito (0–1)	249 (27.5%)
Efeito Insignificativo (2–5)	265 (29.3%)
Efeito moderado (6–10)	204 (22.5%)
Efeito significativo (11–20)	150 (16.6%)
Efeito extremamente significativo (21–30)	37 (4.1%)
SAPASI:	
Média (DP)	6.369 (5.612)
Áreas envolvidas:	n (%)
Membros	669 (73,9%)
Couro cabeludo	563 (62,2%)
Tronco	432 (47,7%)
Mãos	324 (35,8%)
Pés	247 (27,3%)
Face	247 (27,3%)
Unhas	288 (31,8%)
Área genital	167 (18,5%)
Placas nas palmas das mãos	112 (12,4%)
Placas nas solas dos pés	101 (11,2%)
Tratamentos:	n (%):
Sem tratamento	156 (17,2%)
Tratamento tópico	587 (64,9%)
Tratamento sistémico	68 (7,5%)
Metotrexato	31 (3,4%)
Fototerapia	54 (6,0%)
Biológicos	26 (2,9%)
Outros tratamentos (não prescritos)	29 (3,2%)

Neste estudo foi ainda avaliado o SAPASI (Gráfico 4.3), havendo uma correlação significativa entre o SAPASI com o DLQI e, ainda, uma variabilidade considerável (Gráfico 4.4), o que indica que, na maioria dos doentes em estudo, os locais afetados pela psoríase não são locais sensíveis, como os órgãos genitais, uma vez que quando a psoríase afeta esses locais conduz a um desequilíbrio entre a gravidade da doença avaliada pelo SAPASI e o impacto da doença avaliado pelo DLQI.(70)

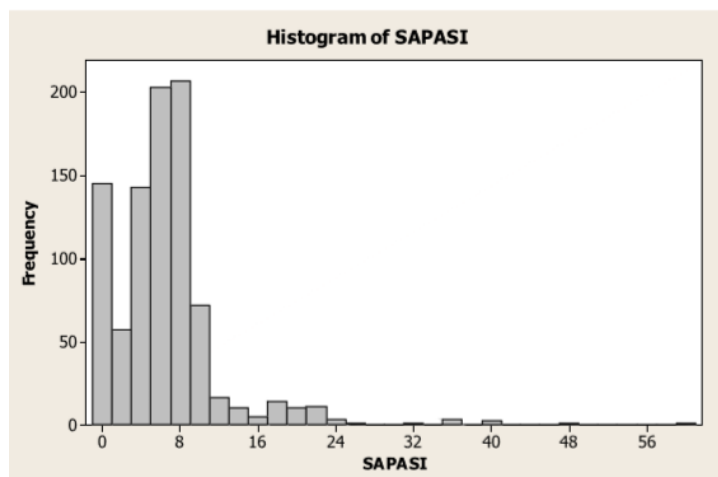


Gráfico 4.3 - Avaliação do SAPASI. (70)

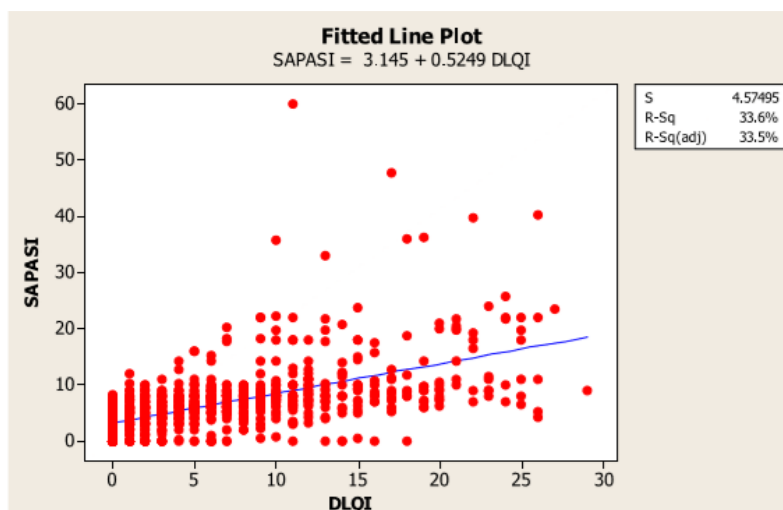


Gráfico 4.4 - Relação entre o DLQI e o SAPASI. (70)

Em Malta, mais especificamente em Birkirkara, na Clínica de Reumatologia do Hospital Mater Dei foi realizado um estudo em que o objetivo principal era analisar o impacto da intervenção do farmacêutico na qualidade de vida dos indivíduos com LES. Este estudo consistia no preenchimento de dois questionários, o questionário *Short-Form 36 (SF-36)* e o *Systemic Lupus Erythematosus – Specific Quality of Life Questionnaire (SLEQOL)*. O primeiro questionário, SF36, que avalia a qualidade de vida, composto por 36 questões curtas de escolha múltipla dividido em oito domínios, enquanto o segundo questionário, SLEQOL, consiste em 40 questões específicas sobre o LES divididas em seis domínios. Os trinta doentes, dois do sexo masculino e vinte e oito do sexo feminino, que concordaram em participar neste estudo também foram

entrevistados, onde revelaram informação relativa a dados demográficos, tratamento médico e, ainda, foram identificados problemas relacionados com a terapêutica medicamentosa, tais como terapêutica desnecessária, terapêutica inadequada, dose terapêutica inadequada, reações adversas a medicamentos e não adesão. Após a entrevista, houve intervenção de um farmacêutico, em que os medicamentos prescritos aos doentes foram analisados. Este profissional de saúde também monitorizou cada indivíduo, confirmando se estes têm realizados testes regulares da densidade mineral óssea (DMO) e aconselhando estes sobre a importância de realizar este teste, garantiu ainda que os indivíduos que tinham prescrição para HCQ compareciam frequentemente nas consultas de oftalmologia, uma vez que podem ocorrer efeitos secundários que afetam os olhos. Foram ainda debatidos problemas que os doentes apresentavam incluindo os referidos no acesso aos medicamentos na farmácia ambulatória do hospital e prestada educação sobre o LES. Os trinta indivíduos foram questionados relativamente à aplicação do protetor solar de acordo com o prescrito, com o objetivo de evitar reações de fotossensibilidade. (69)

Depois de 14 semanas, estes doentes voltaram a responder os mesmos questionários que tinham realizado anteriormente. Relativamente ao resultado do questionário SLEQOL, verificou-se uma melhoria na qualidade de vida, com uma diminuição das médias dos resultados obtidos após a intervenção do farmacêutico. No entanto, a qualidade de vida dos doentes não melhorou em todas os domínios após a intervenção do farmacêutico (Gráfico 4.5). Para os domínios que apresentaram uma diminuição na média dos resultados, essa não se mostrou estatisticamente significativa. Nos resultados relativos à aplicação do questionário SF-36 verificou-se uma melhoria na qualidade de vida dos indivíduos resultante da intervenção do farmacêutico, após as 14 semanas, o que ocorreu em todos os oito domínios deste questionário apesar desta melhoria apenas ter sido significativa em seis dos oito domínios (Tabela 4.3).(69)

Intervenção Farmacêutica em Doenças Autoimunes: Psoríase e Lúpus

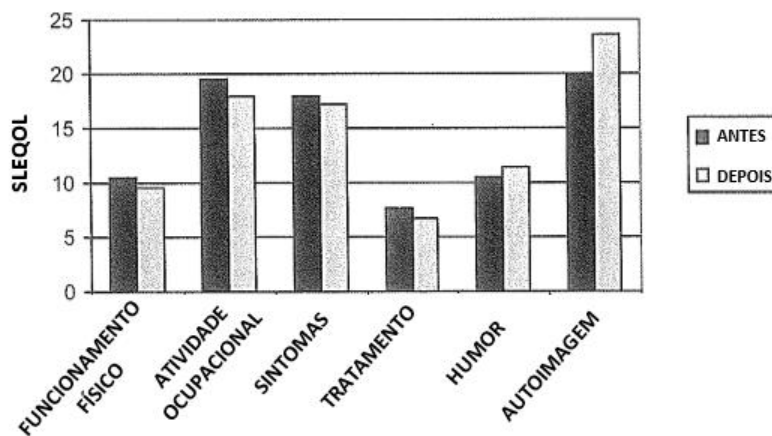


Gráfico 4.5 - Diferença nos valores médios antes e depois da intervenção do farmacêutico para os vários domínios do questionário SLEQOL. Adaptado de (69).

Tabela 4.3 - Diferença nos valores médios antes e depois da intervenção do farmacêutico para os vários domínios do questionário SF-36. Adaptado de (69).

DOMÍNIO	Antes da Intervenção do Farmacêuticos	Após a Intervenção do Farmacêuticos	Estatisticamente Significativo
Capacidade Física	64.500	70.167	✓
Limitação dos Aspectos Físicos	50.833	67.500	✓
Dor Corporal	60.000	72.000	✓
Estado Geral da Saúde	42.867	47.300	✗
Vitalidade	51.833	60.333	✓
Capacidade social	60.417	70.833	✓
Limitação dos Aspectos Emocionais	64.455	67.778	✗
Saúde Mental	52.933	58.000	✓

Sempre que indivíduos se apresentarem com situações na pele não diagnosticadas e solicitem o aconselhamento do farmacêutico, este precisará de avaliar se é necessário encaminhar o indivíduo para um médico ou se a situação é passível de tratamento com produtos disponíveis na farmácia. É, portanto, fundamental que os farmacêuticos sejam detentores de competências relativamente aos critérios de diagnóstico, de modo a garantir um aconselhamento adequado ao doente. Neste âmbito foi realizado um estudo piloto pelo Manahan *et al.*, referido pelo Tucker *et al.*, que considerava os diagnósticos e ações de farmacêuticos comunitários quando estes contactavam com indivíduos com problemas de pele. (67)Estes

profissionais de saúde efetuaram registos escritos e fotografaram as diferentes condições da pele para as quais lhes foi solicitado o acompanhamento, sendo posteriormente os registos e as fotografias verificadas por um dermatologista que concordou completamente com o diagnóstico dos farmacêuticos em 18 casos (58%), concordou parcialmente em 26% dos casos e discordou em 10% dos casos.(67)

Neste estudo foi aplicado um questionário por via telefónica, onde foram incluídos 416 indivíduos de Marlborough (Reino Unido), em que 19% afirmaram que os farmacêuticos eram a única fonte de aconselhamento sobre o problema.(71)

Noutro estudo, realizado na Grã-Bretanha, os autores do estudo original referido pelo Tucker *et al.* entrevistaram 181 indivíduos que necessitavam de aconselhamento sobre um problema de pele, 58% doentes afirmaram que estavam satisfeitos com o aconselhamento prestado pelo farmacêutico. (67)

Ainda, num estudo realizado numa prisão masculina do Reino Unido, os resultados refletiram o benefício potencial de uma clínica de dermatologia presidida por farmacêuticos para o atendimento de indivíduos com condições dermatológicas, onde 96% dos inquiridos afirmaram ter alcançado uma melhor compreensão da sua situação após a visita à clínica. (72)

Os indivíduos com patologias crónicas geralmente precisam de apoio para ajudá-los a obter o máximo benefício do tratamento, sendo o farmacêutico um profissional de saúde com todas as competências para oferecer o suporte que estes indivíduos necessitam. (67)

4.1.1. INTERVENÇÃO ATRAVÉS DO RECURSO A SISTEMAS DE INFORMAÇÃO

Competências centradas na educação e no apoio ao autocuidado parecem ser fundamentais para alcançar uma mudança comportamental que tem como objetivo a melhoria dos resultados relacionados com estas doenças. Estratégias simples, incluindo telefonar para o doente após as consultas e envolver os doentes na seleção do seu tratamento, podem aumentar a motivação e a adesão dos indivíduos aos planos de tratamento.(73–75)

Atualmente, o telefone móvel é uma tecnologia que está presente no quotidiano de qualquer pessoa, sendo de fácil acesso e, por isso, este pode ser utilizado para

educar e motivar indivíduos a utilizar as suas próprias competências e conhecimentos. Para este fim, foi desenvolvido um serviço inovador, a teledermatologia, que consiste na utilização de imagens e de informação dermatológica entre dois ou mais pontos separados fisicamente, utilizando tecnologia de telecomunicação e informática, visando a promoção da saúde e educação de doentes e profissionais de saúde como o farmacêutico. (76) Um estudo piloto realizado por Frühauf *et al.* (2010) indicaram que a teledermatologia pode ser uma ferramenta útil para monitorizar o curso da psoríase. (76) Este estudo, que foi realizado na Universidade Médica de Graz (Áustria), incluiu 10 indivíduos portadores de psoríase medicados com etanercept durante 12 semanas, em que oito dos doentes apresentavam psoríase em placas e dois apresentavam psoríase palmo-plantar. Cada doente recebeu um telemóvel que tinha incluído uma câmara fotográfica e um *software* especial que integrava uma seção para captura de imagens e uma seção para registo de informações, incluindo a ocorrência de efeitos adversos ou lesões na pele em regiões inacessíveis para a câmara, por exemplo, o couro cabeludo ou não geralmente fotografados, por exemplo, os órgãos genitais. Os doentes fotografavam as suas lesões cutâneas de acordo com as áreas anatómicas do *Psoriasis Area and Severity Index (PASI)* ou o *Palmoplantar PASI (PPPASI)* e os dados eram transmitidos para um servidor Web nas semanas 0, 1 e 2. A cada 2 semanas a partir da segunda semana, as respetivas instruções de tratamento eram enviadas através de mensagens de texto para os telefones dos indivíduos num período de 24 horas. Cada um dos dez indivíduos realizou oito visitas “móveis” e fotografaram um total de 486 imagens. A qualidade das imagens foi muito boa para uma média de 86% das imagens satisfatório para 12% e pobre para 2%. Para avaliar este estudo, foram comparados os dados das consultas de rotina (FTF –*face to face*) com os dados obtidos por dois teledermatologistas (TD1 e TD2) nas semanas 0, 1, 6 e 12 com atenção especial à precisão dos scores PASI/PPPASI. A variabilidade *inter ratio* (desvio

PASI/PPPASI médio do FTF) foi muito baixa para ambos os teledermatologistas, com valores variando de 0,86 a 3,39. Para os resultados dos doentes, TD1 concordou 8 de 10 vezes com o FTF e TD2 concordou 9 de 10 vezes com o FTF, sugerindo assim que a teledermatologia pode ser um método eficaz para monitorizar a gravidade da doença em indivíduos com psoríase (Figura 4.2). (77)

Visit Week	FTF		TD1			TD2			
	PASI/PPPASI, ^a Median (Range)	Correlation With FTF ^b	P Value ^c	Interrater Variability ^d	PASI/PPPASI, ^a Median (Range)	Correlation With FTF ^b	P Value ^c	Interrater Variability ^d	PASI/PPPASI, ^a Median (Range)
0	18.65 (5.2-34.8)	0.90	<.001	3.39	15.85 (5.7-29.6)	0.95	<.001	2.97	16.50 (5.0-29.6)
1	13.70 (5.2-29.4)	0.96	<.001	2.11	14.50 (5.6-23.4)	0.98	<.001	2.57	12.95 (4.4-27.2)
6	5.05 (2.2-23.2)	0.88	.001	1.50	6.55 (3.3-20.0)	0.78	.008	1.27	5.85 (3.2-23.9)
12	3.55 (1.3-20.0)	0.71	.02	1.11	3.75 (2.1-19.0)	0.80	.005	0.86	4.75 (1.5-20.1)

Figura 4.2 - Comparação e correlação de medidas de severidade da doença obtidas pela consulta de rotina (FTF) e dois teledermatologistas em 10 indivíduos com psoríase. (77)

No Departamento de Dermatologia da Universidade Médica de Graz (Áustria), entre março de 2008 a fevereiro de 2009, foram analisados 19 indivíduos (12 homens e 7 mulheres) portadores de psoríase moderada a grave e medicados com um agente biológico, o efalizumab, aplicado semanalmente por via subcutânea, durante um período de 6 meses. No início do estudo (semana 0), cada doente recebeu um telefone móvel que estava equipado com uma câmara fotográfica de alta resolução e um sistema de *software* específico de telemonitorização. Foram fornecidas também instruções detalhadas sobre a utilização do equipamento e uma aula de treino sobre o uso apropriado do dispositivo móvel. Durante o período de 6 meses, na semana 0,4,12 e 24 foram realizadas 4 consultas de rotina e os exames laboratoriais essenciais; as visitas móveis foram realizadas semanalmente em igual período. Dois a três dias antes da injeção da terapêutica biológica, os indivíduos eram questionados através dos telefones móveis sobre a ocorrência de algum sintoma inesperado como febre, suor noturno ou cansaço, bem como sobre a sua qualidade de vida



Figura 4.3 - Exemplo de uma fotografia (doente número 4, semana 1). (78)

durante esse período. Após a injeção da terapia biológica, aos doentes era solicitado que tirassem fotografias com a câmara fotográfica do dispositivo a cinco regiões do corpo pré-definidas e afetadas pela psoríase (Figura 4.3).(78)

Por fim, o profissional de saúde examinava as imagens e informações transmitidas pelo doente e remetia uma mensagem de feedback. No caso de algum doente relatar um evento adverso ou qualquer complicação, o profissional de saúde era informado separadamente através do sistema e, assim, este podia enviar um feedback personalizado de acordo com o relato do indivíduo ou contactar o doente telefonicamente. Foram enviadas por todos os dezanove indivíduos um total de 1112 imagens através dos telefones durante as 338 visitas móveis, mas apenas foram fornecidos 293 feedbacks. Em média, o tempo entre o envio dos dados pelo indivíduo até ao envio de uma mensagem de *feedback* foi de $1,29 \pm 1,27$ dias. A diferença entre o número de visitas móveis e o número de feedbacks enviados pode ser explicada através de problemas de transmissão de dados como, por exemplo, devido à ausência de rede. Das 1112 imagens enviadas para os profissionais de saúde, 560 (50,36%) foram de boa qualidade, 497 imagens (44,69%) foram de qualidade suficiente e 55 foram de qualidade de imagem insuficiente para a avaliação teledermatologia das lesões da psoríase. Em média, os PASIs obtidos através da teledermatologia e os PASIs obtidos através das consultas de rotina não apresentam uma diferença significativa ($0,46 \pm 2,15$), indicando que a avaliação de imagens enviadas teledermatologicamente poderá ser um substituto confiável das consultas de rotina. Os indivíduos com psoríase descreveram 155 reações adversas durante todo o período do estudo, em que não "sentir-se saudável" foi afirmado 31 vezes, sentir febre 5 vezes, suor noturno 25 vezes, tosse 39 vezes e cansaço 55 vezes (Tabela 4.4).(78)

Intervenção Farmacêutica em Doenças Autoimunes: Psoríase e Lúpus

Tabela 4.4 - Eventos secundários ocorridos durante o estudo de intervenção através do telemóvel. Adaptado de (78).

<i>EVENTOS SECUNDÁRIOS</i>	<i>n (%)</i>	<i>DOENTES QUE RELATARAM EVENTO ADVERSO, n</i>	<i>SMS</i>	<i>CHAMADAS TELEFÓNICAS</i>	<i>PAUSAS NA MEDICAÇÃO, n</i>
<i>Cansaço</i>	55 (35.48%)	11	53	6	2
<i>Tosse</i>	39 (25.16%)	10	38	7	1
<i>Não se sentia saudável</i>	31 (20.00%)	11	31	4	6
<i>Suor noturno</i>	25 (16.13%)	6	25	4	1
<i>Febre</i>	5 (3.23%)	4	5	5	5

Por fim, os indivíduos responderam a um questionário de *feedback* para avaliação do sistema teledermatológico, em que 88,2% avaliaram o sistema em questão como "muito boa ideia", enquanto dois consideraram como "boa ideia". Além disso, 16 de 17 doentes afirmaram que recomendariam esse serviço a outros indivíduos com psoríase. (78)

No Departamento de Dermatologia da Universidade de Nápoles Federico II (Nápoles, Itália), em setembro de 2011, foram abordados 148 indivíduos com psoríase dos quais 40 foram incluídos num estudo, estando estes a ser tratados com terapêutica sistémica ou terapêutica tópica e possuindo um telefone móvel com capacidade de receber mensagens de texto e de fácil manuseamento. O estudo em questão teve como objetivo avaliar a capacidade de utilização das mensagens de texto na melhoria da adesão ao tratamento, bem como na qualidade de vida do doente e na relação profissional de saúde-doente. Posteriormente, estes 40 indivíduos foram divididos em dois grupos, 20 indivíduos foram incluídos no grupo controlo e os outros

20 indivíduos no grupo de intervenção (TM – recebiam mensagens de texto), em que estes últimos receberam 7 mensagens de texto por semana, lembretes três vezes por semana e ferramentas educacionais quatro vezes por semana, durante 12 semanas. Estas mensagens de texto foram escritas utilizando linguagem simples com perguntas frequentes sobre, por exemplo, os efeitos adversos dos medicamentos e ainda conselhos para melhorar a qualidade de vida dos doentes. Na semana 0 (T0) e após as 12 semanas de estudo (T1), foram avaliados o *Psoriasis Area Severity Index* (PASI), a *Body surface área* (BSA) e a *Physicians Global Assessment* (PGA) e a qualidade de vida utilizando o *Dermatology Life Quality Index* (DLQI). Após as doze semanas verificou-se que este sistema de envio de mensagens de texto para os doentes com psoríase aumentou significativamente a adesão ao tratamento (Gráfico 4.6). Ambos os grupos tiveram um PASI semelhante no início do estudo, mas houve uma diminuição acentuada deste score no grupo TM, ou seja, houve uma melhora relevante neste grupo após as 12 semanas (Gráfico 4.7). Da mesma maneira, os scores da BSA (Gráfico 4.8) e PGA (Gráfico 4.9) foram comparados na semana 0 nos dois grupos e novamente na semana 12, onde foi observada uma maior redução no grupo de TM. Relativamente ao DLQI houve uma diminuição no grupo TM, após as 12 semanas de estudo, em comparação com o grupo controlo (Gráfico 4.10). Por último os indivíduos foram questionados relativamente à utilidade e satisfação deste sistema de mensagens de texto, em que 85% dos indivíduos reconheceram este sistema como vantajoso, 75% aconselhavam o sistema a um amigo, 75% gostariam de continuar utilizando o sistema de mensagens de texto e 15% dos indivíduos estariam dispostos a pagar uma pequena taxa por este sistema.(73)

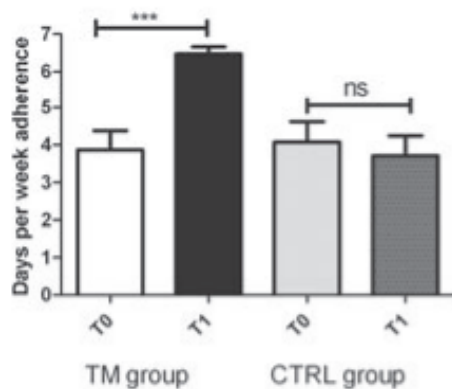


Gráfico 4.6 - Scores de adesão ao tratamento. (73)

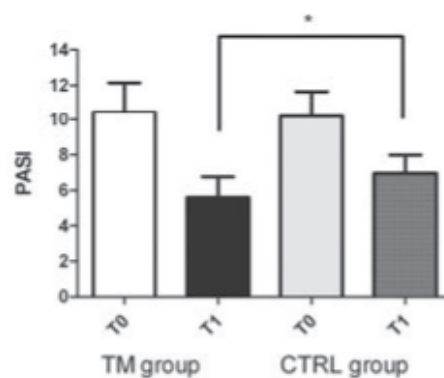


Gráfico 4.7 - Scores do PASI. (73)

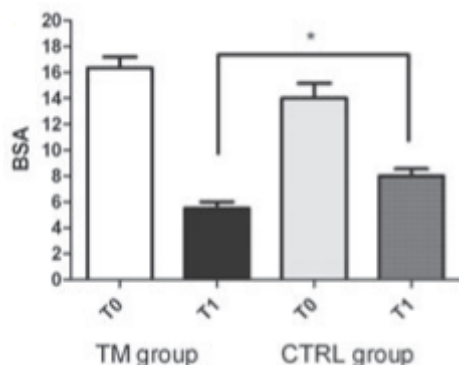


Gráfico 4.8 - Scores do BSA.(73)

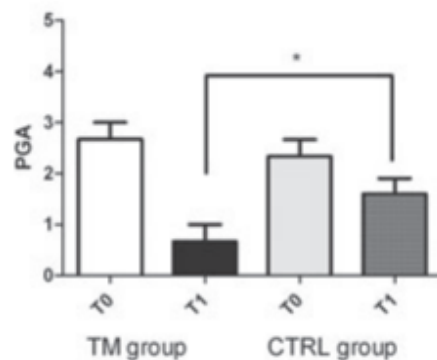


Gráfico 4.9 - Scores do PGA. (73)

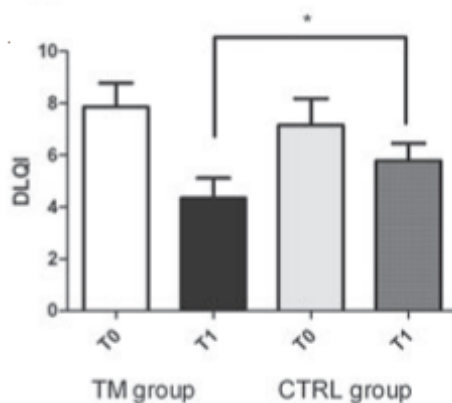


Gráfico 4.10 - Scores do DLQI. (73)

4.2. ADESÃO TERAPÊUTICA

A adesão à terapêutica pode ser definida como o grau de conformidade entre as recomendações dos profissionais de saúde e o comportamento do doente relativamente ao regime terapêutico proposto. Pode também ser definida como um conjunto de comportamentos, tais como tomar a medicação, seguir uma dieta específica, comparecer às consultas de acompanhamento ou executar mudanças no estilo de vida que coincidam com o regime terapêutico prescrito.(79,80)

A baixa adesão à terapêutica é um fenómeno frequente que influencia o sucesso dos tratamentos que, de outra forma, seriam altamente eficazes. Portanto, a baixa adesão é uma barreira significativa para o uso seguro, efetivo e custo-efetivo dos

medicamentos, e é um dos principais fatores que contribuem para a parcial ou não-resposta terapêutica. Estima-se que 30 a 50% dos doentes, independentemente da doença, do tratamento e do prognóstico, não aderem ao regime terapêutico.(81,82)

A ideia comum de que os doentes são os únicos responsáveis pela eficácia do tratamento é dúbia e, na maioria das vezes, reflete um mal-entendido sobre como outros fatores afetam o comportamento das pessoas e a capacidade de aderir ao tratamento. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a adesão é um fenómeno multidimensional determinado pela interação de cinco fatores, que a OMS denominou "dimensões". Essas dimensões incluem fatores sociais e económicos, fatores relacionados ao profissional de saúde, à patologia, ao tratamento e ao doente (Figura 4.4). (81,83)

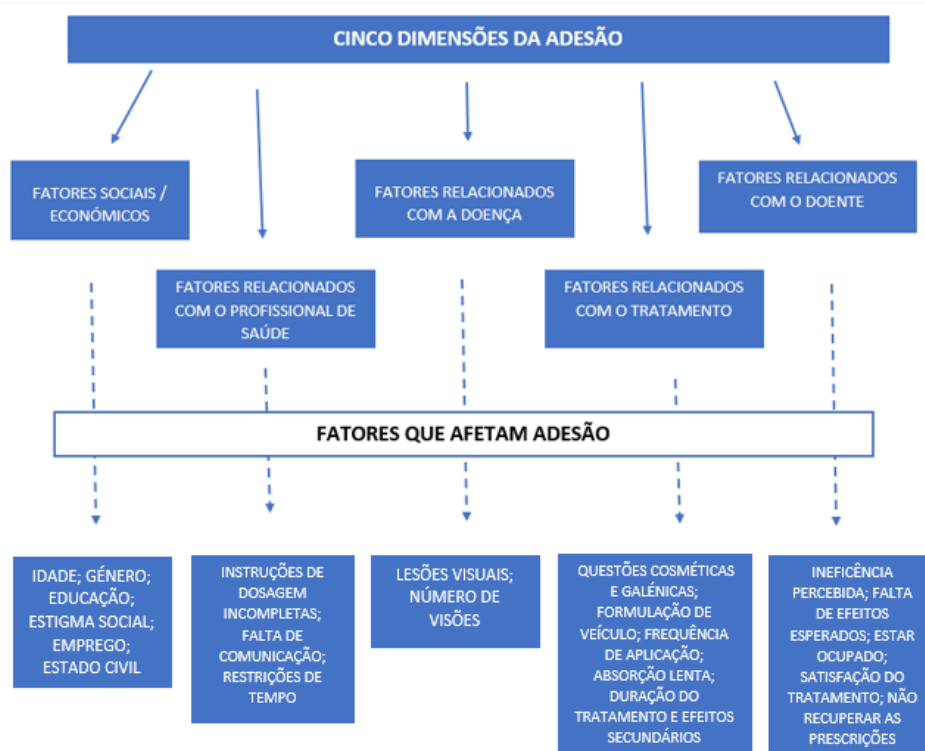


Figura 4.4 - As cinco dimensões da adesão, segundo a OMS. Adaptado de (81)

A não adesão deve ser vista como um problema muito complexo, que deve ser abordado e não deve, de forma alguma, ser visto apenas como culpa do doente. Mas, é importante distinguir a não adesão da não resposta e analisar a não adesão à medicação antes de investigar possíveis razões farmacológicas para a não resposta, falha da terapêutica, ou iniciar tratamentos alternativos.(79,81)

A não adesão está ligada a praticamente todas as doenças crónicas da pele, incluindo a psoríase e o LES. A taxa de adesão na dermatologia varia de 55 a 66%. Além disso, a adesão à terapêutica tópica tende a ser menor do que em outras formas de tratamento, como a terapêutica sistémica ou a fototerapia. (80)

Um estudo que investigou a adesão primária na Dinamarca, ou seja, a obtenção da prescrição inicial, em doentes em ambulatório com problemas dermatológicos, constatou que 99 doentes (30%) não obtiveram as suas prescrições iniciais. Entre eles, os indivíduos com psoríase foram os menos aderentes, com, aproximadamente, 50% das prescrições a serem utilizadas.(80,83)

Para os doentes portadores de psoríase, e sendo esta uma doença da área da dermatologia com carácter crónico, a adesão ao tratamento será fundamental para o sucesso da terapêutica prescrita.

No ambulatório de Dermatologia do Hospital Sisli Eftal (Istambul), entre junho e agosto de 2006, foi realizado um estudo com 103 doentes com psoríase (44 doentes do sexo masculino e 59 doentes do sexo feminino), em que a taxa de adesão ao tratamento foi de 75%, com 53 dos 103 doentes (55,2%) a declararem adesão completa ao tratamento. No mesmo estudo verificou-se ainda, que a média de adesão medicamentosa para as terapêuticas tópica, sistémica, fototerapia e combinada foi de 72%, 81%, 82% e 87%, respetivamente. Neste estudo, as razões que conduziram à ausência de adesão do regime terapêutico foram o facto de os indivíduos com esta patologia estarem ocupados (25%), estarem cansados (22%), terem conhecimento inadequado sobre a sua doença e sobre a terapêutica prescrita (20%), problemas familiares (9%), esquecimento (9%) e problemas financeiros (5%).(84)

A maioria dos indivíduos com psoríase apresenta a doença num grau leve ou moderado, sendo os corticosteroides tópicos, que reduzem a inflamação e diminuem a taxa de crescimento das células da pele, a terapêutica tópica mais comumente prescrita para a psoríase.(80)

Entre junho e agosto de 2004, foi distribuído um questionário pelos 800 indivíduos que compareceram a uma consulta geral de dermatologia ou a ensaios clínicos para a psoríase num ambulatório de dermatologia do *Stanford University Medical Center*. Destes 800 indivíduos com psoríase, 72% usaram corticosteroides tópicos no tratamento, mas apenas 51% dos indivíduos relataram o uso de

corticosteroides tópicos conforme prescrito. As razões para a não adesão ao tratamento entre os doentes com psoríase incidiram na formulação usada no tratamento e na inconveniência do regime terapêutico, insuficiente conhecimento relativo à patologia e falhas na comunicação com o médico. As características específicas dos medicamentos tópicos, como questões cosméticas e galénicas (veículos gordurosos e viscosos), foram apontadas também como razão para a não adesão ao tratamento, uma vez que dificultam a sua aplicação no quotidiano destes indivíduos.(85)

Noutro estudo realizado entre novembro de 2002 e fevereiro de 2003 com 1281 indivíduos do Reino Unido, Alemanha, Holanda, Bélgica e França, que sofriam de psoríase no couro cabeludo, cotovelos, joelhos, orelhas, unhas e costas, em média, 73% dos doentes afirmaram não cumprir o seu tratamento, não havendo diferenças significativas entre as diferentes nacionalidades. Dos 1281 indivíduos, 70% tinham como base de tratamento terapêuticas tópicos. Os tratamentos tópicos mais prescritos foram os análogos da vitamina D (63%), corticosteroides tópicos (57%), ácido salicílico (17%) e retinoides (4%). Estes resultados incluem tratamentos tópicos usados isoladamente ou em combinação com outros tratamentos tópicos, sendo que 42% dos sujeitos utilizaram um tratamento tópico em combinação com outras terapias como a fototerapia (36%), terapia sistémica (38%) ou tratamentos alternativos, como relaxar na praia. As principais razões que conduzem os 73% dos indivíduos a não cumprir o seu tratamento são: a baixa eficácia (27%), características cosméticas indesejadas, sensação pegajosa após a aplicação do tratamento (29%), o tempo que demora a correta aplicação (26%) e a ocorrência de efeitos adversos (15%). Ainda, 7% dos doentes responderam espontaneamente que só aplicaram a medicação quando consideraram necessária. Relativamente à satisfação do tratamento tópico, 61% dos indivíduos afirmaram que estavam "um pouco satisfeitos" com o tratamento tópico e 19% "muito satisfeitos", enquanto 20% estavam "não satisfeitos". Por último, neste estudo os doentes foram solicitados a indicar o que eles gostariam que fosse melhorado no seu tratamento tópico com o objetivo de aumentar a adesão ao tratamento e as propostas foram melhorar a eficácia, a formulação do tratamento (menos viscosa) e menos efeitos adversos.(81,86)

A não adesão apresenta também uma carga no âmbito económico, estando associada a mais custos, diretos e indiretos. A não adesão na psoríase está associada a uma maior dificuldade na gestão da doença e pode exigir a utilização de medicamentos mais potentes e caros, possibilitando também um impacto direto na produtividade da sociedade. Indivíduos com menor capacidade para gerir esta patologia exigirão mais consultas com profissionais de saúde e, portanto, estarão mais propensos a perder dias de trabalho e a serem menos produtivos.(87) As terapêuticas utilizadas na psoríase têm sido associadas a baixos níveis de adesão ao tratamento, devido à complexidade dos regimes terapêuticos e aos efeitos indesejáveis obtidos. Estes resultados negativos estão associados a altos níveis de frustração, ansiedade e depressão, que agravam a doença devido a uma correlação direta do stress com uma diminuição na adesão ao tratamento. Portanto, é fundamental desenvolver estratégias para melhorar a adesão, com o objetivo de obter melhores resultados, prevenir surtos, controlar as comorbidades associadas à psoríase e melhorar a qualidade de vida geral dos indivíduos com psoríase (Tabela 4.5). (87)

Tabela 4.5 - Estratégias para melhorar a adesão em pacientes com psoríase. Adaptado de (86).

ESTRATÉGIAS RELACIONADAS COMO DOENTE	
Educação saudável: <ul style="list-style-type: none"> • Para o paciente • Campanhas Públicas 	Psicoterapia: <ul style="list-style-type: none"> • Técnicas de relaxamento; • Técnicas de aceitação da doença; • Grupos de apoio
Abandono do álcool / tabaco	Acompanhamento Psicológico
ESTRATÉGIAS RELACIONADAS COM O RELACIONAMENTO MÉDICO-DOENTE	
Atitude agradável e amigável	Empatia
Contacto Visual	Regimes terapêuticos de acordo com a preferência do doente
Escutar o doente	Evitar o jargão médico
ESTRATÉGIAS RELACIONADAS COM O TRATAMENTO	
Efeitos secundários mínimos	Alta eficácia
Baixo custo	Aplicação/ingestão semanal ou mensal
Instruções escritas	Formulações não viscosas, sem cheiro, (géis, espumas, loções)

• **ESTRATÉGIAS RELACIONADAS COM O RELACIONAMENTO MÉDICO-DOENTE:**

Uma relação ideal entre o doente e os seus profissionais de saúde é fundamental para aumentar a adesão ao tratamento. Considerando as limitações de tempo para os profissionais de saúde, é essencial otimizar os componentes da comunicação médico-doente para garantir visitas clínicas eficazes, utilizando uma linguagem objetiva e que seja perceptível para o doente, ou seja, evitar o uso de linguagem médica, mostrar uma atitude agradável e empática em relação ao doente e proporcionar um ambiente cooperativo para discutir as melhores opções de tratamento para cada indivíduo. Os médicos devem construir uma estratégia de tratamento baseada tanto nas diretrizes de tratamento como também no seu julgamento profissional. (81,87) A terapêutica mais simples possível, o veículo de tratamento e o regime terapêutico devem ser selecionados de acordo com o estilo de vida e expectativas práticas dos doentes. Outros profissionais de saúde como os

farmacêuticos também podem providenciar aconselhamento relativo ao tratamento adequado, abordar as preocupações dos doentes e dar pistas comportamentais para ajudar na adesão à medicação e esclarecer qualquer dúvida que estes possam ter. Além disso, as intervenções planejadas para melhorar a adesão devem abordar lacunas de conhecimento e ansiedade sentidas pelo indivíduo através de comunicação e educação eficazes pelos profissionais de saúde envolvidos no tratamento.(81,87)

- **ESTRATÉGIAS RELACIONADAS COM O TRATAMENTO:**

Fatores associados a opiniões negativas sobre os tratamentos incluem veículos gordurosos, tempo excessivo necessário para aplicar o tratamento, medo de efeitos adversos e tratamentos demorados, e por esta razão os tratamentos tópicos são menos preferidos do que terapêuticas sistêmicas ou fototerapia.(81,87)No geral, a fototerapia e o tratamento sistêmico são tratamentos com maior satisfação e adesão do paciente, não apenas porque esses tratamentos são mais eficazes, mas também porque os doentes estão mais envolvidos nos seus tratamentos. No entanto, existem diferenças dentro da mesma modalidade terapêutica, por exemplo, nos corticosteroides tópicos, os resultados obtidos podem variar dependendo de diferentes fatores, como a potência do corticosteroide, o local onde o tratamento é aplicado ou o veículo utilizado. Em relação a este último fator, o conhecimento dermatológico tradicional tem destacado que veículos espessos, como pomadas, têm melhor eficácia do que formulações mais leves. No entanto, foi demonstrado que as taxas de eficácia são semelhantes entre pomadas e outras formulações, como cremes, espumas, champôs ou loções.(82,89) Além disso, o uso de veículos cosméticos como os géis, são os preferidos pelos doentes e estão associados a uma maior adesão ao tratamento. Idealmente, um tratamento tópico deve ser não viscoso, eficaz, seguro e adequado para ser aplicado em diferentes áreas anatómicas. Isso é especialmente importante em áreas como o couro cabeludo, em que a aplicação de espumas, champôs ou géis é preferida, em vez do uso de veículos mais viscosos. De facto, determinados locais, como o couro cabeludo ou as unhas, podem ser muito problemáticos. porque as lesões são altamente visíveis e a aplicação de tratamentos tópicos é difícil, exigindo, em alguns casos, o uso de terapias sistêmicas. Outro fator importante a ser considerado é o regime de administração, os doentes com psoríase preferem terapias mais fortes com intervalos de administração menos frequentes

(semanal ou mensal), sendo esta uma boa estratégia para melhorar a adesão terapêutica.(81,87)

- **ESTRATÉGIAS RELACIONADAS COM O DOENTE:**

Certos fatores demográficos têm sido associados a uma baixa adesão à terapêutica e incluem sexo masculino, desemprego, solteirismo e consumo excessivo de álcool e tabaco. (81,87)A adesão também é pior em doentes com psoríase grave em comparação com doentes com psoríase leve. O impacto mais grave da psoríase é que esta também determina salários mais baixos, uma vez que os indivíduos com psoríase visível não serão contratados para determinadas posições e, portanto, esta situação conduz a um impacto negativo na adesão, pois alguns doentes não têm possibilidade de pagar os medicamentos. Assim, a realização de ações de sensibilização públicas para aumentar a conscientização sobre a psoríase podem ser realizadas com o objetivo de eliminar a estigmatização associada a esta doença e proporcionar mais oportunidades iguais para todos os indivíduos na sociedade. Além disso, em doentes com altos níveis de stress e baixo apoio social, estratégias psicológicas podem ser úteis, tais como técnicas de relaxamento, estratégias para lidar com a doença e grupos de apoio. (82,89)A aceitação da doença também é fundamental para melhorar a adesão. Inicialmente, quando a psoríase é diagnosticada, a maioria dos indivíduos não está totalmente ciente do curso crónico e recidivante da doença. Assim, é fundamental fornecer informações adequadas sobre a doença, reforçando que o objetivo do tratamento desta patologia é controlar os sintomas em vez de curar a doença. Isso dará expectativas realistas aos doentes sobre o que esperar das terapias prescritas e os efeitos adversos relacionados a essas mesmas terapias. Esquecer de tomar medicamentos também é uma causa possivelmente associada à má adesão, os lembretes podem ser utilizados como estratégias para diminuir esse esquecimento, tais como mensagens de texto, e-mails ou telefonemas. Nesse sentido, os farmacêuticos estão cada vez mais envolvidos em tornar-se parte fundamental do tratamento dos indivíduos com psoríase, não apenas ajudando-os com lembretes de tratamento, mas também ajudando os doentes através de educação terapêutica, podendo esclarecer dúvidas sobre a medicação e dando informações importantes sobre a doença.(81,87)

O LES é uma doença que ocorre com períodos alternados de atividade clínica e períodos de remissão, sendo que uma das principais causas da persistência da atividade do LES, apesar do tratamento, pode ser a carência de adesão ao tratamento, já que “os medicamentos não funcionam em doentes que não os tomam”. Esta baixa adesão ao tratamento por parte dos indivíduos com LES conduz a resultados negativos, tais como um maior risco de recidivas, hospitalizações e mortalidade, compromete a qualidade de vida do doente, aumenta os custos com a saúde e acarreta consequências a nível renal. (88,89)

A ausência de adesão terapêutica em doentes com LES tem sido associada a fatores diversos como fatores sociodemográficos (idade, situação económica, motivação do doente), fatores relacionados com o tratamento (dosagem, via de administração, duração, efeitos adversos) ou fatores relacionados com a relação com os profissionais de saúde (possibilidade de acompanhamento da adesão ao tratamento, comunicação adequada no atendimento ao doente). A taxa de não adesão à terapêutica em indivíduos com LES pode variar entre 3 a 76%, dependendo dos métodos de avaliação e do regime terapêutico utilizados.(88,89)

Num estudo realizado em 2017 com 72 mulheres espanholas diagnosticadas com LES, com idade compreendida entre 18 e 65 anos, a taxa total de não adesão ao tratamento foi de, aproximadamente, 64%, ou seja, apenas 26 mulheres aderiam à terapêutica. Neste estudo, as principais causas que conduziram ao não cumprimento do regime terapêutico foram o esquecimento (51,4%), intolerância ou efeitos adversos (19,4%)e o facto de não acreditarem que não precisavam de tomar qualquer medicamento quando se sentiam bem (2,8%). Ainda 34,7% das mulheres com LES admitiram que não tomaram a medicação no momento ou com a frequência indicada. Relativamente ao uso de medicamentos prescritos para o LES, dos indivíduos que tinham prescrito como terapêutica HCQ (antimalárico), apenas 33,3% eram aderentes. No entanto, do total de indivíduos que receberam a prescrição de AINEs, 52,2% aderiam à terapêutica. Em relação às características sociodemográficas, os resultados mostraram diferenças, sendo que os indivíduos com menor nível de escolaridade evidenciaram ser os menos aderentes ao tratamento. O fornecimento de informações, de modo a favorecer e garantir níveis mínimos de compreensão, pode contribuir para melhorar a taxa de adesão. (89)

Em 2010 foi realizado um estudo em que amostra era composta por 78 mulheres de nacionalidade brasileira diagnosticadas com LES. Com base na análise dos dados, a prevalência da adesão foi de 31,7% nesta amostra. Neste estudo, as classes de medicamentos mais utilizadas para o tratamento específico do LES foram os corticosteroides (80,08%), os antimaláricos (69,51%) e os imunossupressores (47,15%). De acordo com as respostas analisadas, a razão mais citada para a não adesão foi a dificuldade na compreensão do regime terapêutico (52,43%), seguido do esquecimento (38,21%). Ainda, pouco mais de metade da amostra (51,21%) afirmou que nos sete dias anteriores à entrevista apresentaram algum tipo de dificuldade em tomar os seus medicamentos, sendo as principais dificuldades a falta de dinheiro para comprar os medicamentos (52,38%), o esquecimento (27,78%) e a falha em receber o medicamento livre de custos do Sistema de Saúde (6,35%). A maioria dos indivíduos (60,97%) presenciou alguma reação adversa aquando da administração dos medicamentos. Destes, 87% afirmaram que sabiam qual era o medicamento que tinha causado a reação adversa ao medicamento (RAM). Os corticosteroides, os antimaláricos e os imunossupressores, juntos, representaram 73,33% das queixas, sendo a prednisolona (29,00%), o difosfato de cloroquina (25,19%) e o micofenolato de mofetil (8,40%) como os mais mencionados. Dos indivíduos que presenciaram alguma RAM, 69,33% dos indivíduos não suspenderam o tratamento, 12,67% tomaram alguma outra medicação para melhorar os sintomas e 18,00% reduziram o número de frequências de administração ou pararam de tomar o medicamento que sentiam ser o responsável pela reação adversa.(90)

Nos Estados Unidos da América foi realizado um estudo no ano de 2012 com o objetivo de quantificar a adesão à terapia medicamentosa entre indivíduos com LES. A adesão foi avaliada através da utilização de um *Medication Event Monitoring System* (MEMS), que consiste num microchip colocado na tampa do frasco do medicamento que regista a data e a hora de cada abertura do medicamento, um *software* específico para capturar informação sobre a toma do medicamento e calcular várias medidas de adesão. Nos 78 indivíduos com LES em estudo, a medicação mais comumente aplicada foi a prednisolona (97%). Outros medicamentos para LES incluíram hidroxicloroquina (87%), micofenolato mofetil (26%), metotrexato (15%), azatioprina (9%), ciclofosfamida (9%) e sulfasalazina (1%). Neste estudo apenas 20% dos pacientes

tiveram uma taxa de adesão de 80%, em que a polimedicação e a depressão foram as razões mais apontadas para a menor adesão à terapêutica. Relativamente à dosagem, em todos os medicamentos, a taxa média de utilização da dose correta foi de 62,5%, de sobredose foi de 3,8% e de doses inferiores foi de 33,6%.(91)

A HCQ é amplamente utilizada em indivíduos com LES e os níveis de HCQ no sangue podem ser quantificados por cromatografia líquida de alta resolução (HPLC). Como este medicamento tem um tempo de meia-vida de eliminação longo (> 40 dias), concentrações muito baixas de HCQ no sangue podem ser relacionadas a uma baixa adesão ao tratamento. Entre junho de 2000 a novembro de 2004 foi realizado, em Paris, um estudo com 203 indivíduos que respeitavam os critérios do ACR para o LES. Foi prescrito a todos os indivíduos em estudo HCQ numa dose de 400 ou 200 mg/dia durante pelo menos 6 meses. Catorze doentes (7%) confirmaram a não adesão ao tratamento quando confrontados com os níveis de HCQ no sangue, explicando que não fizeram o tratamento com HCQ ou não tomaram o HCQ mais do que uma ou duas vezes por semana, enquanto todos os outros indivíduos afirmaram boa adesão ou apenas poucas omissões. Nestes catorze indivíduos, a concentração média de HCQ no sangue era de 26 ng/ml, ou seja, era uma concentração muito baixa quando comparada à concentração média de HCQ que os restantes indivíduos apresentavam (1079 ng/ml). Os catorze doentes não aderentes ao tratamento apontaram as características do tratamento com HCQ como as principais barreiras à adesão como, por exemplo, aparecimento de possíveis efeitos adversos ou medicamento ineficaz em comparação com outros tratamentos. Neste estudo, os indivíduos não aderentes apresentaram maior risco de crises de LES. (88,92)

Cada indivíduo com LES apresenta um conjunto único de desafios em relação ao que constitui a medicação mais apropriada, incluindo a dose e a duração da terapia necessária, bem como a aceitabilidade geral desse tratamento. Inicialmente, com a finalidade de promover a adesão ao tratamento, cada consulta médica é uma oportunidade para os indivíduos portadores desta doença esclarecerem qualquer dúvida que apresente sobre o seu regime terapêutico e para o médico educar o doente sobre a sua doença e os medicamentos utilizados. Para isso, o médico deve de utilizar uma linguagem apropriada, transmitindo uma postura agradável e amigável e estar disponível para escutar o doente. Esta educação ao doente pode ser igualmente

transmitida por outros profissionais de saúde, tal como os farmacêuticos. Uma das causas, que foi afirmada com mais frequência, que conduzia à não adesão foi a dificuldade na compreensão do regime terapêutico e, portanto, com o objetivo de facilitar a compreensão do regime terapêutico, uma das estratégias a implementar pode ser reduzir o número de frequências de administração, por exemplo, nos doentes que tem prescrito HCQ como terapêutica, uma vez que este medicamento apresenta um tempo de semi-vida de eliminação longo ao ser administrado apenas uma vez por dia pode aumentar adesão à terapêutica.(88,93)

4.3. O FARMACÊUTICO E OS OUTROS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Melhorar os resultados em saúde e a qualidade de vida dos doentes é o principal objetivo de todos os profissionais de saúde.(94)Os farmacêuticos são os profissionais de saúde mais próximos da população e são fontes de fácil acesso para aconselhamento sobre diferentes problemas de saúde, incluindo condições dermatológicas. Há muito tempo que os farmacêuticos são reconhecidos como profissionais de saúde altamente qualificados para promover o autocuidado em diversas situações clínicas, mas as suas competências são, muitas vezes, subutilizadas. Portanto, os farmacêuticos devem ser considerados como um contributo positivo no aconselhamento juntamente com outros profissionais de saúde como, por exemplo, o médico ou o enfermeiro.(67,95)

A evidência do contributo da intervenção farmacêutica tem vindo a ser estudado nas últimas décadas com elevado interesse para o sistema de saúde e seus utentes. Noutra área clínica, por exemplo, foi realizado um estudo randomizado por um farmacêutico numa unidade de saúde familiar em Évora (Portugal) com um grupo de doentes hipertensos, entre janeiro de 2010 e agosto de 2011. (94)Esses doentes hipertensos foram divididos em dois grupos de 17 indivíduos, o primeiro grupo foi incluído num programa de intervenção farmacêutica, que consistia numa colaboração entre o farmacêutico e o médico, enquanto o segundo grupo recebeu apenas os cuidados médicos comuns. A intervenção farmacêutica foi realizada através de consultas que ocorreram durante 4 horas a cada semana, ao longo de 19 meses. Foi delineada uma estratégia centrada no doente, utilizando raciocínio lógico e

metodológico, além de competências específicas para detetar, prevenir e resolver resultados clínicos negativos. De acordo com a avaliação da pressão arterial, 13 indivíduos (76%) que receberam intervenção farmacêutica apresentaram níveis não controlados (pressão arterial superior a 140/90 mmHg). Após os 19 meses de acompanhamento, foram alcançadas melhorias estatisticamente significativas nos níveis de pressão arterial, com reduções médias de $28,85 \pm 5,90$ mmHg na pressão arterial sistólica e $11,23 \pm 2,75$ mmHg na pressão diastólica pressão arterial. Relativamente aos indivíduos que não receberam qualquer tipo de intervenção farmacêutica, apresentaram redução média da pressão arterial sistólica de $4,31 \pm 4,46$ mmHg, o que não foi estatisticamente significante, e aumento médio da pressão arterial diastólica de $1,47 \pm 2,82$ mmHg, o que também não apresentou significância estatística. Estes resultados sugerem a presença permanente de farmacêuticos nas unidades de saúde familiares, incluídos na equipa de profissionais que prestam cuidados, com o objetivo de garantir a conservação dos benefícios dos doentes. (94)

Tucker realizou um pequeno estudo em 2012 que tinha como objetivo avaliar a confiança dos farmacêuticos em aconselhar e dispensar medicamentos a indivíduos com condições dermatológicas. Para a realização deste estudo foi enviado um questionário, que abordava vários aspetos relativos à confiança dos farmacêuticos em aconselhar doentes dermatológicos, a uma amostra aleatória de 3500 farmácias comunitárias da Inglaterra e País de Gales(96):

1 - Quão confiante se sente ao aconselhar indivíduos com um problema de pele?

2 - Quão confiante se sente ao dispensar medicamentos para um indivíduo com um problema de pele?

3 - Quão confiante se sente em ser capaz de demonstrar aos indivíduos como usar os tratamentos tópicos?

A taxa de preenchimento do questionário foi de 25% (870 questionários respondidos), em que usando uma escala de 1 a 5 (em que 1 = muito pouco e 5 = muito), a o score médio de confiança dos farmacêuticos comunitários no aconselhamento nas patologias dermatológicas foi de 3,6. Este estudo sugere, portanto, que a maioria dos farmacêuticos sente-se confiante no aconselhamento e dispensa de medicamentos dermatológicos. A principal limitação deste estudo é que

as respostas baseadas na confiança dos farmacêuticos não são sinónimo de competência no aconselhamento e na dispensa destes medicamentos.(96)

A capacidade dos diferentes profissionais de saúde nos cuidados primários em reconhecer e recomendar tratamentos para diversas patologias dermatológicas, tais como melasma, pitiríase rósea, erupção polimórfica da gravidez, eczema disidrótico, queratólise, tinea corporis, verrugas plantares, molusco contagioso, carcinoma basocelulare sarna, foi objeto de estudo por Tucker *et al.* (2013). (95)Este projeto consistia na observação de dez casos clínicos diferentes, em que cada um apresentava uma fotografia da condição da pele e um histórico do caso associado (Figura 4.5). Um total de 60 participantes, vinte médicos de família, vinte farmacêuticos e vinte enfermeiros, tinham de responder a três questões diferentes(95):

1. Qual é o diagnóstico provável?
2. Quais as características que sustentam o respetivo diagnóstico?
3. Qual seria o tratamento de primeira linha adequado para a condição?



Figura 4.5 - Captura de imagem da primeira pergunta do caso clínico da tinea corporis.(95)

Após os 60 profissionais de saúde terem identificado os dez casos, verificou-se que, apesar da amostra ser consideravelmente pequena, os resultados sugerem que a capacidade de identificar e tratar as condições apresentadas nos casos clínicos foi maior para os médicos de família do que para os farmacêuticos ou enfermeiros(Tabela 4.6).No entanto, a capacidade de diagnóstico foi comparável entre os diferentes profissionais de saúde para condições como sarna, verrugas plantares e molusco contagioso (Gráfico 4.11).Pelo menos, 40% dos farmacêuticos tiveram a capacidade de

identificar o caso clínico de erupção polimórfica da gravidez e pitiríase rósea e 70% desses mesmos profissionais de saúde identificaram corretamente o caso que apresentava o melasma (Gráfico 4.12). (95)

Tabela 4.6 - Scores médios para as questões individuais nos estudos de caso. Adaptado de (95).

PROFISSIONAL DE SAÚDE	QUESTÃO I MÉDIA (DP)	QUESTÃO II MÉDIA (DP)	QUESTÃO III MÉDIA (DP)
Médico de Família	9.05 (1.19)	4.65 (1.46)	7.70 (1.30)
Farmacêutico	6.40 (1.90)	2.90 (1.80)	5.15 (1.46)
Enfermeiro	6.50 (2.26)	3.65 (1.57)	5.80 (1.61)

* Cada uma das três pontuações tem um valor máximo de 10.

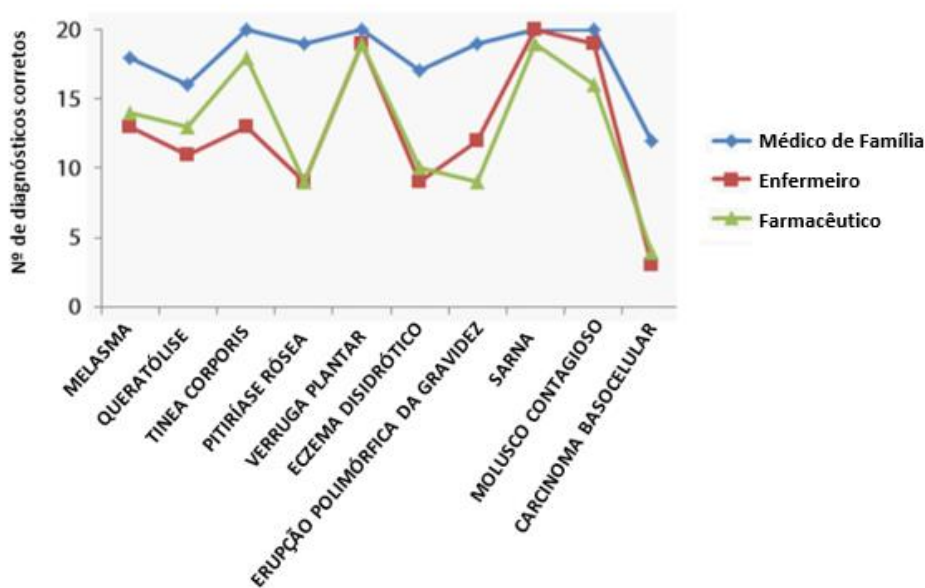


Gráfico 4.11 - Comparação da capacidade de diagnóstico para cada grupo de profissionais de saúde. Adaptado de (95).

Intervenção Farmacêutica em Doenças Autoimunes: Psoríase e Lúpus

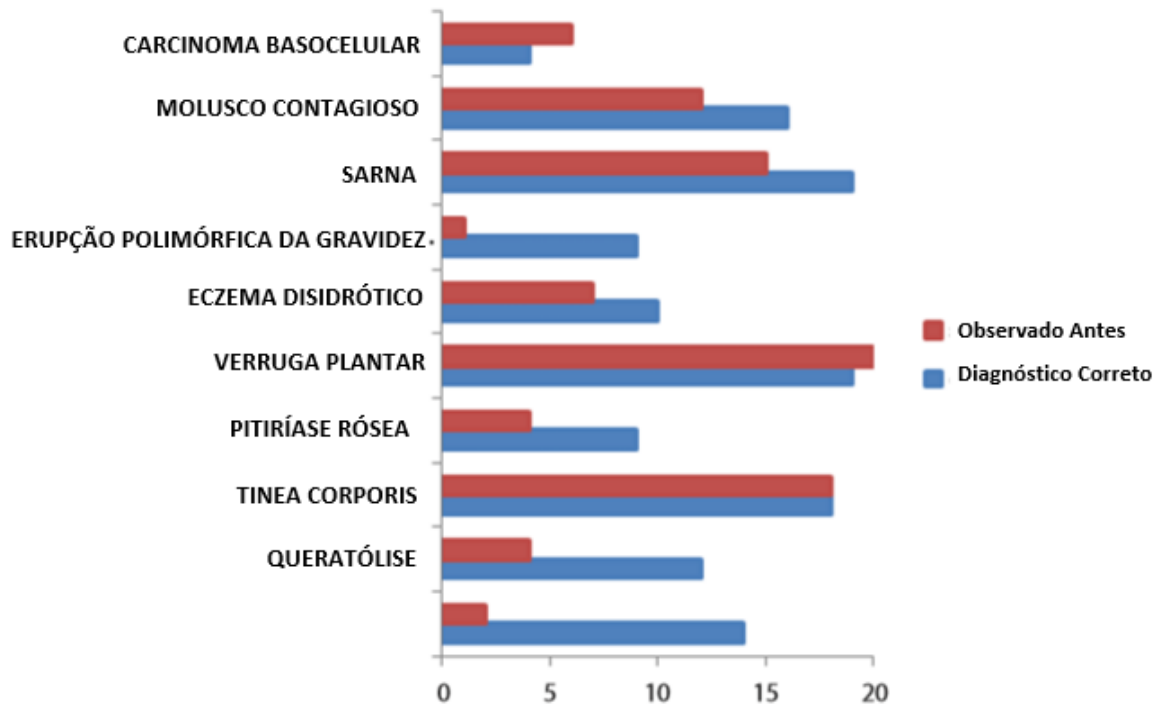


Gráfico 4.12 - Comparação da precisão do diagnóstico correto do farmacêutico com base no que observou anteriormente. Adaptado de (95).

5. CONCLUSÃO

O farmacêutico como profissional de saúde com maior proximidade da população tem uma responsabilidade incontestável na prestação de cuidados de saúde, principalmente em condições de natureza crônica, tal como a psoríase e o LES.

No decorrer da elaboração da dissertação foi possível analisar alguns estudos com intervenção farmacêutica a nível de diferentes dimensões como da gestão da doença, que inclui a educação para a doença e a educação terapêutica e, ainda, estudos relativos à promoção da adesão à terapêutica.

Através da revisão da literatura efetuada verificou-se que, até ao momento, não existe um número considerável de estudos que demonstrem de modo sustentado a importância da intervenção dos farmacêuticos na otimização dos benefícios da farmacoterapia nem na gestão dos sintomas de doentes portadores quer de psoríase como de lúpus eritematoso sistémico.

Um dos principais fatores associados à deterioração da qualidade de vida dos doentes com estas doenças crônicas é a baixa adesão às terapêuticas, sendo que a adesão dos doentes ao tratamento é necessária para o sucesso do tratamento prescrito. Fatores como o conhecimento inadequado sobre a doença e sobre a terapêutica prescrita, insatisfação com a eficácia do tratamento, inconveniência e medo de efeitos adversos têm sido identificados como as causas de não adesão ao tratamento nestas patologias dermatológicas. Assim, a proximidade do farmacêutico ao doente proporciona uma posição privilegiada e a possibilidade de uma intervenção no sentido de melhorar o conhecimento do doente sobre a sua doença e a terapêutica prescrita com o objetivo de melhorar adesão ao tratamento como a educação do doente.

Considerando os estudos realizados até à data que incluíram intervenção farmacêutica na psoríase e no LES, os resultados podem ser considerados positivos realçando a importância do farmacêutico nas condições dermatológicas, através de uma melhoria significativa na qualidade de vida dos doentes, principalmente nos doentes portadores de psoríase, que demonstraram uma necessidade em adquirir um maior conhecimento relativo à doença e à terapêutica prescrita.

Num futuro próximo, seria importante que fosse disponibilizado aos farmacêuticos a possibilidade de aprofundarem os seus conhecimentos específicos sobre estas duas patologias e as respetivas opções terapêuticas disponíveis no mercado, de modo a estarem aptos a intervirem nestas áreas. A integração do farmacêutico nas equipas multidisciplinares nos diversos níveis de cuidados de saúde, permitiria ainda uma intervenção mais integrada por parte destes profissionais e com mais benefícios para os doentes. Por fim, poderia ser vantajoso também a implementação de estratégias que auxiliassem a intervenção do farmacêutico na gestão de doenças como a psoríase ou o LES, tais como a criação de uma plataforma que permitisse ao farmacêutico ter total acesso aos registos do doente cedidos pelo médico, permitindo rever a história clínica do doente e comunicar eletronicamente aos outros profissionais de saúde quaisquer preocupações ou problemas que surgissem durante as intervenções realizadas pelos farmacêuticos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez I, Quesada A, Cedeño L. Lesiones Elementales en Dermatología. *Rev Medica Costa Rica Y Centroam.* 2010;67(594): 345-348.
2. Rod R. Seeley, D TS, Tate P. *Anatomia e Fisiologia.* 8ª Ed. 2011.
3. Serna Vitales M C López A Molina JM. *Dematology.* 2015.
4. Freedberg IM, Elsen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA KS. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 6ª Ed. 2003.
5. Wong R, Geyer S, Weninger W, Guimberteau JC, Wong JK. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Experimental Dermatology,* 2016Feb; 25(2):92-8.
6. Gupta M, Agrawal U, Vyas SP. Nanocarrier-based topical drug delivery for the treatment of skin diseases. *Expert Opinion on Drug Delivery.* 2012Jul;9(7): 783-804.
7. Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clinics in Dermatology.* 2014Jan-Feb;32(1):3-13.
8. Losquadro WD. Anatomy of the Skin and the Pathogenesis of Nonmelanoma Skin Cancer. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America.* 2017 Aug;25(3):283-289.
9. Abdallah F, Mijouin L, Pichon C. Skin Immune Landscape: Inside and Outside the Organism. *Mediators of Inflammation.*2017(4):1-17.
10. Kakadia P, Conway B. Lipid nanoparticles for dermal drug delivery. *Curr Pharm Des.* 2015;21(20):2823-9.
11. Venus M, Waterman J, McNab I. Basic physiology of the skin. *Surgery.* 2011;29(10):471-474.
12. Prow TW, Grice JE, Lin LL, Faye R, Butler M, Becker W, et al. Nanoparticles and microparticles for skin drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2011May 30;63(6):470-91.
13. Molinaro, Etelcia M; Caputo, Luzia G; Amendoeira MR. *Concepts and Methods for Healthcare Technician Training.* 4ª Ed. 2010.
14. Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA, Kuby J. *Kuby Immunology.* 6ª Ed. 2007.
15. Cruse, Juluius; Lewis R. *Atlas of Immunology.* 3ª Ed. 2010.
16. França K, Jafferany M. Psoriasis. *Stress and Skin Disorders: Basic and Clinical Aspects Disorders: Basic and Clinical Aspects.* 2016;227–35.
17. Perera, Gayathri; Meglio, Paola; Nestle F. Psoriasis. *Comorbidity in Rheumatic Diseases.* 2017;81–124.
18. Stern R. Psoriasis. 1997;350:349–53.
19. Queiro R, Tejón P, Alonso S, Coto P. Age at disease onset: A key factor for understanding psoriatic disease. *Rheumatology (United Kingdom).* 2014;53(7):1178–85.
20. Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. *Dermatology.* 2017;232(6):633–9.

21. Boehncke, Wolf-Henning; Schon M. Psoriasis. Comorbidity in Rheumatic Diseases. 2017;81–124.
22. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011;65(1):137–74.
23. De La M, Failla V, Nikkels AF. Psoriasis: State of the art 2013: Part I: Clinical, historical, epidemiological and genetic aspects, co-morbidities and pathogenesis. *Acta Clinica Belgica*. 2013;68(6):427–32.
24. Diamantino F, Ferreira A. A future perspectives in the treatment of psoriasis: News In biological therapies. *Acta Medica Portuguesa*. 2011;24(6):997–1004.
25. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy. *Semin Immunopathol*. 2016;38(1):11–27.
26. Dubois Declercq S, Pouliot R. Promising new treatments for psoriasis. *The Scientific World Journal*. 2013.
27. Duarte GV, Follador I, Cavalheiro CMA, Silva TS, Oliveira M de FSP de. Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatology*. 2010;85(3):355–60.
28. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Canadian Family Physician*. 2017;63(4):278–85.
29. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370(9583):263–71.
30. Pinto GM, Filipe P. Guidelines for High-Quality Use of Biologic Therapies in Adults with Plaque Psoriasis. *Rev SPDV*. 2011;69(4):47–68.
31. Rodrigues, Ana Paula; Teixeira RM. Revealing the Psoriasis. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2009;41:303–309.
32. Kaushik SB, Lebwohl MG. Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(1):27–40.
33. Lebwohl M. Psoriasis. 2003;361:1197–204.
34. Chapman A, El Miedany Y. Psoriasis. Comorbidity in Rheumatic Diseases. 2017;81–124.
35. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis - Recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005;53:94–100.
36. Mrowietz U, Reich K. Psoriasis – New Insights Into Pathogenesis and Treatment. *Deutsches Aerzteblatt Online*. 2009;106:11–20.
37. Walker, Roger; Whittlesea C. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 5ª Ed. 2012.
38. Cestari TF, Pessato S, Corrêa GP. Phototherapy – clinical indications. 2007;82(1):5–6.
39. Keselman HJ, Wilcox RR, Othman AR. Management of systemic treatment of moderate to severe psoriasis: brief literature review with reference to the most relevant Italian

- experiences. *Clinical Dermatology*. 2013; 1(2): 98-109.
40. Borghi A, Corazza M, Bertoldi AM, Caroppo F, Virgili A. Low-dose acitretin in treatment of plaque-type psoriasis: Descriptive study of efficacy and safety. *Acta Dermatovenereologica*. 2015;95(3):332–6.
 41. Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, De La Cueva P, Lafuente-Urrez RF, Belinchón I, et al. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: On efficacy and choice of treatment. *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2013;104(8):694–709.
 42. Torres T, Velho GC, Sanches M, Selores M. Psoriasis in the era of biologics. *Acta Medica Portuguesa*. 2010;23(3):493–8.
 43. M. R, V.K. M, M.W. C. Profile of secukinumab in the treatment of psoriasis: Current perspectives. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015;11:1767–77.
 44. Beccastrin E, Elios MMD, Emmg G, Silvestri E, Squatrito D, Prisco D, et al. Systemic Lupus Erythematosus: Immunopathogenesis and novel therapeutical targets. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2013;26(3):585–96.
 45. Hersh A., Arkin L., Prahalad S. Immunogenetics of cutaneous lupus erythematosus. *Current Opinion in Pediatrics*. 2016;28(4):470–5.
 46. Kuhn, A.; Landmann, A; Wenzel J. Advances in the treatment of cutaneous lupus erythematosus. *Lupus*. 2016;25(8):830–7.
 47. Hutchinson T, Kelly AMT. Systemic Lupus Erythematosus. *British Journal of Dermatology*. 1984;111:95–7.
 48. Kumar, Vinay; Abbas, Abul; Aster J. *Pathologic Basis of Disease*. 9^a Ed. 2015.
 49. Baumann I, Kolowos W, Voll RE, Manger B, Gaipl U, Neuhuber WL, et al. Impaired uptake of apoptotic cells into tingible body macrophages in germinal centers of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 2002;46(1):191–201.
 50. Munoz, LE; Bavel, C; Franz, S; Berden, J; Hermann, M; Vlag J. Apoptosis in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(5):9557–72.
 51. Fortuna G, Brennan MT. Systemic lupus erythematosus: Epidemiology, pathophysiology, manifestations, and management. *Dental Clinics of North America*. 2013;57(4):631–55.
 52. Levy DM, Kamphuis S. Systemic Lupus Erythematosus in Children and Adolescents. *Pediatric Clinics of North America*. 2012;59(2):345–64.
 53. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mcshane DJ, Rothfield NF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatism*. 1982;25(11):1271–7.
 54. Tunnicliffe, David; Kim, Siah; Craig J. Diagnosis, monitoring and treatment of systemic lupus erythematosus: a systematic review of clinical practice guidelines. *American College of Rheumatology*. 2015;2018–9.
 55. Figueiredo I. V., Caramona MM, Fernandez-Llimos F, Castel-Branco MM. Results of the

- patient-centered pharmacy services implemented in Portugal. *Acta Farmacêutica Portuguesa*. 2014;3:15–22.
56. Wiedenmayer K, Summers RS, Mackie CA, Gous AGS. Developing pharmacy practice: A focus on patient care. 2006;
 57. Figueiredo IV, Castel-Branco M, Fernandez-Llimós F, Caramona M. Clinical pharmaceutical - The evidence of this intervention. *Bol do cim*. 2014;1–4.
 58. Diário da República. Estatuto do Farmacêutico. *Diário da República*. 2015;7010–48.
 59. Sabater D, Fernandez-Llimos F, Parras M, Faus MJ. Types of pharmacist intervention in pharmacotherapy follow-up. *Seguimiento Farmacoterapéutico*. 2005;3(2):90–7.
 60. Berenguer B., La Casa C., de la Matta M.J., Martin-Calero M.J. Pharmaceutical Care: Past, Present and Future. *Current Pharmaceutical Design*. 2004;10(31):3931–3946.
 61. Caramona MM, Figueiredo I V. Implementation needs for new pharmaceutical services focus on the patient. 2014;2:15–20.
 62. Del Fiol G, Rocha BH, Nohama P. Design, implementation and evaluation of a clinical decision support system to prevent adverse drug events. *Stud Health Technol Inform* 2000; 77: 740-4.
 63. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *Bmj*. 2004;329(7463):460.
 64. Oliveira-Santos M. Effectiveness of pharmaceutical care for drug treatment adherence in patients with systemic lupus erythematosus in Rio de Janeiro, Brazil: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016;181:96.
 65. Tucker R, Stewart D. An exploratory study of the views of community pharmacy staff on the management of patients with undiagnosed skin problems. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2015;390–8.
 66. Kettis Lindblad Å, Kjellgren KI, Ring L, Maroti M, Serup J. The role of dermatologists, nurses and pharmacists in chronic dermatological treatment: Patient and provider views and experiences. *Acta Dermato-Venereologica*. 2006;86(3):202–8.
 67. Tucker R, Duffy J. The Role of Community Pharmacists in the Management of Skin Problems. *J Pharm Care Heal Syst*. 2014;1(4):1–2.
 68. Tucker R, Stewart D. The role of community pharmacists in supporting self-management in patients with psoriasis. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2017;25(2):140–6.
 69. Conti L, Wirth F, Azzopardi L, Mallia C, Vassallo FC. Pharmaceutical care aspects in systemic lupus erythematosus. 2009.
 70. Wade AG, Crawford GM, Young D, Leman J, Pumford N. Severity and management of psoriasis within primary care. *BMC Family Practice*. 2016;17(1):1–7.
 71. Kilkeny M, Stalhakis V, Jolley D, Marks R. Maryborough skin health survey: Prevalence and sources of advice for skin conditions. *Australasian Journal of Dermatology*. 1998;39(4):233–7.
 72. Tucker R. Exploring prisoners' views of a pharmacist-led dermatology clinic. *Pharmacy*

- in Practice. 2004;14(4):113–4.
73. Balato N, Megna M, Di Costanzo L, Balato A, Ayala F. Educational and motivational support service: A pilot study for mobile-phone-based interventions in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2013;168(1):201–5.
 74. Larsen MH, Krogstad AL, Aas E, Moum T, Wahl AK. A telephone-based motivational interviewing intervention has positive effects on psoriasis severity and self-management: A randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(6):1458–69.
 75. Frühauf J, Schwantzer G, Ambros-Rudolph CM, Weger W, Ahlgrimm-Siess V, Salmhofer W, et al. Pilot study on the acceptance of mobile teledermatology for the home monitoring of high-need patients with psoriasis. *Australasian Journal of Dermatology*. 2012;53(1):41–6.
 76. Perednia DA, Brown NA. Teledermatology: One application of telemedicine. *Bulletin of the Medical Library Association*. 1995;83(1):42–7.
 77. Frühauf J, Schwantzer G, Ambros-Rudolph CM, Weger W, Ahlgrimm-Siess V, Salmhofer W, et al. Pilot Study Using Teledermatology to Manage High-Need Patients With Psoriasis. 2010;146(2):200–1.
 78. Koller S, Hofmann-Wellenhof R, Hayn D, Weger W, Kastner P, Schreier G, et al. Teledermatological monitoring of psoriasis patients on biologic therapy. *Acta Dermato-Venereologica*. 2011;91(6):680–5.
 79. Teixeira A, Teixeira M, Almeida V, Torres T, Manuel J, Lobo S, et al. Methodologies for medication adherence evaluation : Focus on psoriasis topical treatment. *Journal of Dermatological Science*. 2016;6–11.
 80. Ahn CS, Culp L, Huang WW, Davis SA, Steven R, Ahn CS, et al. Adherence in dermatology. 2016;6634.
 81. Zschocke I, Mrowietz U, Karakasili E, Reich K. Non-adherence and measures to improve adherence in the topical treatment of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2014; 28(2):4–9.
 82. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Three Decades of Research. A Comprehensive Review. *J. Clin. Pharm. Ther.*. 2001;26:331–42.
 83. WHO. Adherence to long-term therapies. *World Heal Organ*. 2003;1–194.
 84. Gokdemir G, Ari S, Köşlü A. Adherence to treatment in patients with psoriasis vulgaris: Turkish experience. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2008;22(3):330–5.
 85. Brown KK, Rehmus WE, Kimball AB. Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2006;55(4):607–13.
 86. Fouéré S, Adjadj L, Pawin H. How patients experience psoriasis: Results from a European survey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2005;19(3):2–6.
 87. Puig L, Yélamos O, Ros S. Improving patient outcomes in psoriasis: strategies to ensure

- treatment adherence. *Psoriasis: Targets and Therapy*. 2015;109.
88. Costedoat-Chalumeau N, Pouchot J, Guettrot-Imbert G, Le Guern V, Leroux G, Marra D, et al. Adherence to treatment in systemic lupus erythematosus patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27(3):329–40.
 89. Prados-Moreno S, Sabio JM, Pérez-Mármol JM, Navarrete-Navarrete N, Peralta-Ramírez MI. Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Medicina Clinica*. 2018;150(1):8–15.
 90. Oliveira-Santos M, Verani JFS, Klumb EM, Albuquerque EMN. Evaluation of adherence to drug treatment in patients with systemic lupus erythematosus in Brazil. *Lupus*. 2011;20(3):320–9.
 91. Marengo MF, Waimann CA, de Achaval S, Zhang H, Garcia-Gonzalez A, Richardson MN, et al. Measuring therapeutic adherence in systemic lupus erythematosus with electronic monitoring. *Lupus*. 2012;21(11):1158–65.
 92. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Hulot JS, Aymard G, Leroux G, Marra D, et al. Very low blood hydroxychloroquine concentration as an objective marker of poor adherence to treatment of systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2007;66(6):821–4.
 93. Chambers SA, Rahman A, Isenberg DA. Treatment adherence and clinical outcome in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2007;46(6):895–8.
 94. Condiño M, Sá J, Eliseu A, Figueiredo IV, Sinogas C. Clinical Impact of a Pharmaceutical Care Programme Developed in a Family Health Unit : Results of a Pharmacist-Physician Collaboration in the Treatment of Hypertensive. *Revista Portuguesa Farmacoterapia*. 2016;8:164–71.
 95. Tucker R, Patel M, Layton A, Walton S. An examination of the comparative ability of primary care health professionals in the recognition and treatment of a range of dermatological conditions. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2013;4:87–97.
 96. Tucker R. The medicines use review in patients with chronic skin diseases: Are pharmacists doing them and how confident are they? *International Journal of Pharmacy Practice*. 2013;21(3):202–4.