

Paula Daniela Castro Correia

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Lúpus: Uma Doença Autoimune” referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, da Dra. Marta Costa, da Dra. Maria João Peixoto e da Professora Doutora Carla Varela e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Paula Daniela Castro Correia

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Lúpus: Uma Doença Autoimune” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Marta Costa, Dr.<sup>a</sup> Maria João Peixoto e da Professora Doutora Carla Varela e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho de 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Paula Daniela Castro Correia, Estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011145052, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Lúpus: Uma Doença Autoimune” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 16 de julho de 2018.

Paula Daniela Castro Correia

(Paula Daniela Castro Correia)

*“Understanding life is an importante  
Part of what science is all about”*

**Autor desconhecido**

## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer a toda a equipa da Farmácia São Martinho por me terem acolhido, por toda a ajuda e conhecimento transmitido. Por me terem possibilitado um ótimo ambiente de trabalho para a realização do estágio em farmácia comunitária.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital de Santa Maria Maior agradeço pela disponibilidade, orientação e paciência que contribuíram para a minha evolução profissional.

À Professora Doutora Carla Varela agradeço pelo apoio e orientação nestes últimos meses, constante ajuda, preocupação e disponibilidade.

Deixo aqui também um agradecimento aos meus amigos que me acompanharam ao longo do percurso académico. Em particular ao meu namorado Rui Barata por toda a força, paciência e carinho, sobretudo nos momentos mais complicados.

Por último, agradeço à minha irmã por todos os momentos passados, amizade e apoio. À minha Mãe e ao meu Pai porque sem eles não chegava onde cheguei e por todo o apoio incondicional.

O meu enorme OBRIGADO a todos!

# Índice

CAPÍTULO I .....	1
Lista de Abreviaturas .....	2
1. Introdução .....	3
2. Análise SWOT .....	3
2.1 Pontos Fortes .....	3
2.2 Pontos Fracos .....	6
2.3 Oportunidades .....	6
2.4 Ameaças .....	8
3. Casos clínicos .....	8
4. Conclusão .....	10
Bibliografia .....	11
CAPÍTULO II .....	12
Lista de Abreviaturas .....	13
1. Introdução .....	14
2. Análise SWOT .....	16
2.1 Pontos Fortes .....	16
2.2 Pontos Fracos .....	18
2.3 Oportunidades .....	19
2.4 Ameaças .....	20
3. Conclusão .....	21
Bibliografia .....	22
Capítulo III .....	23
Lista de Abreviaturas .....	24
Lista de Figuras .....	25
Resumo .....	26
Abstract .....	26
1. Introdução .....	27
2. Caracterização da Doença .....	27
2.1 Etiologia e Patogénese .....	27
2.2 Sinais, Diagnóstico e Aspectos Clínicos .....	30
2.3 Remissão .....	32
3. Tratamento .....	33
3.1 Tratamento Farmacológico .....	33
3.2 Tratamento Não Farmacológico .....	40
3.3 Complicações Associadas ao Tratamento .....	41

4. A Mulher e o Lúpus.....	41
4.1 Gravidez.....	41
4.2 Menopausa .....	42
5. Conclusão.....	43
Bibliografia .....	44

# **CAPÍTULO I**

**Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária  
(Farmácia São Martinho)**



## **Lista de Abreviaturas**

FPS – Fator de Proteção Solar

FSM – Farmácia São Martinho

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

SWOT – *strengths, weaknesses, opportunities e threats*

Valormed – Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos

# **I. Introdução**

No âmbito de completar e colocar em prática a aprendizagem obtida durante os cinco anos do curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), realizei o estágio curricular de farmácia comunitária na Farmácia São Martinho (FSM), de 12 de março a 27 de junho, sob a orientação da Dr<sup>a</sup>. Marta Costa.

Das diversas áreas onde o farmacêutico pode exercer a sua profissão, na farmácia comunitária é onde existe uma maior interação e proximidade com o utente, permitindo-lhe o aconselhamento e acompanhamento nas variadas patologias e outras situações. Daí a importância dos alunos do MICF realizarem um estágio em farmácia comunitária, de modo a familiarizarem-se com uma importante saída profissional deste curso.

Este relatório é apresentado em forma de Análise SWOT (acrónimo para *strengths*, *weaknesses*, *opportunities* e *threats*) descrevendo o que considere ser os pontos fortes e fracos da farmácia e do farmacêutico, assim como as oportunidades e ameaças das quais me apercebi, durante estes meses, que poderão beneficiar ou pôr em causa o bom funcionamento destes.

## **2. Análise SWOT**

### **2.1 Pontos Fortes**

#### Localização

A FSM tem uma localização privilegiada em São Martinho do Bispo por se situar em frente à igreja, perto de um banco, escolas e de uma residência de estudantes. É por isso um ponto de passagem para muitas pessoas.

Possui estacionamento em frente à farmácia para três lugares, o que é cómodo visto estar numa rua com pouco estacionamento.

#### Equipa

A equipa da FSM é constituída por profissionais competentes e dinâmicos, que me receberam muito bem e me integraram na equipa, explicando todo o funcionamento da farmácia comunitária.

### Conhecimento técnico-científico

A importância de bases científicas consolidadas e o constante interesse por melhorar e aumentar os conhecimentos adquiridos desempenham uma relevante ferramenta para o profissional de saúde. Diariamente, o farmacêutico é questionado sobre os mais diversos assuntos e terapêuticas, aos quais tem de ter capacidade de resposta.

Sendo o farmacêutico um especialista do medicamento, este tem de perceber os mecanismos de ação por detrás do efeito terapêutico, os efeitos adversos e interações medicamentosas, porém, tendo sempre disponíveis ferramentas que permitam uma análise mais profunda e detalhada para dar resposta às necessidades dos doentes.

### SIFARMA 2000®

O sistema informático utilizado na Farmácia São Martinho é o SIFARMA 2000®. Esta é uma ferramenta prática e intuitiva que permite a gestão de *stocks*, realizar encomendas, inventários, devoluções, faturação, entre outras diversas funcionalidades. Este programa é fundamental no atendimento ao público. Permite aviar as receitas, consultar *stocks*, verificar posologias e indicações terapêuticas dos medicamentos, entre outros.

Durante o estágio tive a oportunidade de lidar com este programa, verificando a sua utilidade nos serviços prestados.

### Circuito do medicamento

Os medicamentos e outros produtos de saúde são entregues na farmácia, diariamente, pelos diferentes armazenistas como por exemplo a Cooprofar, Udifar, OCP, Magium, Plural. Após serem rececionados e introduzidos no sistema informático, verificando a validade e o preço, são arrumados nos respetivos locais, estando disponíveis para vender.

### Gestão de *stocks*

A gestão de *stocks* representa um aspeto muito relevante na farmácia na manutenção de compras e vendas de medicamentos e produtos de saúde. O objetivo é ter o mínimo de *stock* possível para satisfazer as necessidades dos utentes. A garantia de não haver falhas de medicamentos é muito importante de forma a fidelizar um novo utente, como para garantir que se mantêm os utentes já fidelizados.

### Valormed

A iniciativa da Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (Valormed), programa de recolha de resíduos, traduz-se na entrega à farmácia de medicamentos fora do prazo de validade ou que já não se utilizam. Estes são colocados em contentores e posteriormente devolvidos aos armazenistas para correta destruição por incineração.

Esta iniciativa é muito positiva, tendo em conta a crescente problemática das resistências aos antibióticos e promovendo assim a defesa do ambiente.

### Medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos

A FSM dispõe de um gabinete para levar a cabo estes serviços, como são realizados num gabinete à parte, permite uma maior privacidade para os utentes exporem os seus problemas e poder-se aconselhá-los em conformidade.

Um dos serviços prestados pela farmácia é a medição da tensão arterial. Na FSM este serviço é gratuito. A medição da tensão arterial, para prevenção ou controlo da hipertensão, é importante tendo em conta ser um fator relevante na avaliação do risco de doenças cardiovasculares.

Na FSM também podem ser avaliados parâmetros bioquímicos como o colesterol total, glicose e triglicéridos.

A medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos é muito importante, sendo solicitado tanto por utentes já com patologias diagnosticadas como apenas para prevenção e controlo.

Durante o estágio tive a oportunidade de executar estas medições, interagindo com os utentes.

### Fidelização de utentes

Como já referi anteriormente, a FSM está bem localizada e é um ponto de passagem para muitas pessoas. No entanto, constatei que a maioria dos utentes que recorrem a esta farmácia, a procuram, sobretudo, devido à qualidade do atendimento que aqui lhes é dispensado, mantendo-se por isso fidelizados.

Este tipo de atendimento também é relevante na fidelização de novos utentes.

### Protocolos com instituições

A FSM possui parcerias com dois lares e uma casa de acolhimento. Os pedidos são realizados via computador ou telefone para os diversos utentes e apresentadas as respetivas receitas. Existem fichas criadas para os mesmos, o que permite confirmar os pedidos e ver quais os laboratórios que normalmente usam.

Assim, a medicação pode ser fornecida, para cada utente, atempadamente quando solicitada.

## **2.2 Pontos Fracos**

### Preparação de medicamentos manipulados

Atualmente, a preparação de medicamentos manipulados na farmácia comunitária é pouco frequente. Apesar de não ter tido muito contacto com este serviço prestado, tive a oportunidade de, sob orientação de um farmacêutico, executar alguns manipulados que surgiram em receitas, fazer o cálculo do preço e a rotulagem, assim como o registo do manipulado.

### Atendimento ao balcão

No decorrer do estágio, quando comecei a ter mais autonomia no atendimento ao balcão, por vezes alguns utentes pediam expressamente para serem atendidos por um elemento da equipa farmacêutica. O que sendo um ponto fraco no meu estágio, revela a confiança e fidelização para com a FSM.

## **2.3 Oportunidades**

### Dermocosmética

Durante o estágio na FSM tive a oportunidade de observar e depois fazer alguns aconselhamentos de dermocosmética. Considero que o farmacêutico tem um papel importante no aconselhamento deste tipo de produtos. Além de ser um especialista do medicamento, também tem de ter capacidade para aconselhar os outros produtos de saúde disponíveis.

Na FSM as marcas mais solicitadas são La Roche Posay®, Caudalie®, Frezyderm®, Aveeno®, entre outras. Aqui, verifiquei que é essencial conhecer bem as gamas dentro de cada marca, de maneira a dar o melhor aconselhamento possível para cada caso específico.

### Consultas de osteopatia, nutrição, podologia e acupuntura

Para além dos serviços farmacêuticos prestados na FSM, também existem outros serviços que constituem uma mais-valia, promovendo uma maior diversidade de oferta, como consultas de osteopatia, nutrição, podologia e acupuntura.

### Papel do farmacêutico

O farmacêutico não é apenas um dispensador de medicamentos. É essencialmente alguém a quem os utentes sabem que podem recorrer, numa primeira abordagem, para os ajudar a solucionar, orientar ou prevenir um problema de saúde.

Pela sua proximidade, acessibilidade e disponibilidade, associada à competência profissional, é possível estabelecer uma relação de confiança entre o farmacêutico e o utente, permitindo a sua fidelização.

### Formações

Um dos aspetos positivos deste estágio foi a possibilidade de assistir a várias formações realizadas em Coimbra: apresentação da gama Anthelios da La Roche-Posay<sup>®</sup>, apresentação do emplastro de eletroterapia da Urgo<sup>®</sup>, formação “Olho Vermelho e Infecções Fúngicas da Pele” da Edol<sup>®</sup>, entre outras.

Estas permitem sempre uma aquisição e atualização de conhecimentos, o que contribui para uma melhor prestação das funções do farmacêutico no atendimento aos utentes.

### Realização de um rastreio cardiovascular

Durante o estágio tive a oportunidade de participar num rastreio cardiovascular realizado na farmácia. Este incluía a medição do colesterol e tensão arterial e uma série de questões acerca do estilo de vida e histórico familiar. No final, com os dados obtidos, verificava-se numa tabela score o risco de vir a desenvolver uma doença cardiovascular. Este rastreio gratuito permitiu conversar com alguns utentes um pouco mais, possibilitando o aconselhamento de uma dieta mais equilibrada e da prática de exercício físico, entre outras medidas não farmacológicas.

Um dos fatores que eleva muito o risco de doenças cardiovasculares é o ser fumador. Também aqui tive a oportunidade de alertar para os riscos inerentes a esta situação.

## **2.4 Ameaças**

### Produtos esgotados e rateados

Uma das situações negativas de que me apercebi na farmácia e que pode por em causa a fidelização de novos utentes e de utentes já fidelizados é existirem produtos esgotados e rateados. Os produtos sujeitos a rateio são os que são enviados para a farmácia em quantidade limitada, dependendo do stock do armazenista e por vezes também do volume de compras efetuado pela farmácia a esse armazenista.

Estes são um problema externo à farmácia, que apenas pode ser ultrapassado tentando pedir para outros distribuidores ou diretamente ao laboratório em causa.

### Parafarmácias

A existência de parafarmácias é uma competição para as farmácias, no que diz respeito aos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e outros produtos de saúde. Apesar deste tipo de produtos não serem sujeitos a receita, não quer dizer que não necessitem de aconselhamento e cuidados a ter com a sua administração, estando os farmacêuticos mais aptos para o fazer.

## **3. Casos clínicos**

### Caso A

Uma utente do sexo feminino com cerca de 30 anos de idade, recorreu à FSM referindo que, no dia anterior, tinha adormecido na praia ao sol. Como consequência, apresentava eritema doloroso na região posterior do tronco e membros inferiores.

O aconselhamento passou por:

- um gel calmante e refrescante como por exemplo o ADN® Scalderm;
- gel de banho como o ADN® Pruriskin que contém calamina para acalmar o ardor e prurido, assim como evitar o calor e água quente;
- um creme hidratante e gordo como da ADN® ou ATL®, por exemplo;
- um suplemento alimentar à base de caroteno que ajuda a preparar a pele para o sol e neste caso, na sua regeneração como por exemplo o Bioativo Caroteno.

Durante a conversa, apercebi-me que a utente não costumava usar protetor solar com Fator de Proteção Solar (FPS) 50+, pelo que também lhe expliquei a importância do seu uso, não só para prevenir as queimaduras, mas também problemas mais graves a longo prazo.

## **Caso B**

Um utente do sexo masculino com cerca de 50 anos dirige-se à FSM a queixar-se que está com diarreia e que à tarde vai ter uma reunião importante e por isso tem que ficar melhor rapidamente.

O aconselhamento iniciou-se com uma série de questões como há quanto tempo dura a sintomatologia, se tem vômitos associados, se tem febre ou sangue. De modo a distinguir se deve ser encaminhado para o médico ou se apenas se trata de uma situação mais ligeira.

O utente referiu que apenas tinha ficado assim na noite anterior e respondeu negativamente às outras questões, pelo que se procedeu ao aconselhamento:

- beber muita água e quais os cuidados alimentares a ter;
- para evitar a desidratação aconselhei hidroeletrólitos como o Dioralyte ou Bio-oral suero;
- para repor a flora intestinal foi indicado probióticos e vitaminas como Biofast ou Lenodiar;
- como o utente pediu algo para parar imediatamente a diarreia aconselhei loperamida, sob a forma de comprimido orodispersível, como o Imodium rapid com a seguinte posologia: dois comprimidos de imediato e depois 1 comprimido após cada dejeção diarreica, sendo a dose máxima de oito comprimidos por dia<sup>1</sup>.

No final do atendimento, alertei para que, se não houvesse evolução favorável, recorrer a uma consulta médica.



## 4. Conclusão

Este estágio realizado na FSM foi uma experiência muito positiva e enriquecedora. Ao integrar esta equipa pude constatar e participar nas funções diárias de uma farmácia comunitária: aprovisionamento, armazenamento, gestão de existências e atendimento ao público.

O atendimento ao público inclui não só a dispensa de medicamentos, mas também o aconselhamento quanto aos mesmos (como a posologia, cuidados a ter, interações e efeitos adversos), ou a qualquer questão colocada pelo utente sobre a sua saúde e/ou doença.

O conhecimento científico do farmacêutico permite-lhe compreender a eficácia, segurança, efeitos adversos, contraindicações e interações do medicamento. O farmacêutico é pois o especialista do medicamento, estando numa posição privilegiada para transmitir ao utente a confiança necessária para aderir à terapêutica instituída, assim como para evitar o uso abusivo da mesma.

A Farmácia Comunitária, devido à sua proximidade com a população, pode exercer uma função relevante no aconselhamento desta, quanto à prevenção da doença e à promoção da saúde.

## **Bibliografia**

I. Resumo das características do medicamento Imodium rapid. Disponível em: [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=4444&tipo\\_doc=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=4444&tipo_doc=rcm) (acedido a 10/07/2018).

## **CAPÍTULO II**

**Relatório de Estágio de Farmácia Hospitalar  
(Hospital Santa Maria Maior, EPE – Barcelos)**

## **Abreviaturas**

HD – Hospital de Dia

HSMM – Hospital Santa Maria Maior, EPE

LASA – *Look Alike Sound Alike*

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PPCIRA – Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos

SFH – Serviços Farmacêuticos Hospitalares

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

## I. Introdução

No âmbito de finalizar o curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), para além de realizar um estágio em farmácia comunitária, optei também por realizar na farmácia hospitalar. Este decorreu no Hospital Santa Maria Maior (HSMM), EPE entre 8 de janeiro e 9 de março de 2018, sob orientação da Dr<sup>a</sup>. Maria João Peixoto.

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) integram a equipa multidisciplinar que presta serviços de cuidados de saúde aos doentes no hospital<sup>1</sup>. Estes possuem autonomia técnico-científica, no entanto, respondem a um organismo superior, a Administração do Hospital, estando sujeitos às suas orientações<sup>1</sup>.

A Farmácia Hospitalar é responsável pelo circuito do medicamento e de outros produtos farmacêuticos, como dispositivos médicos e reagentes; pela seleção e aquisição, aprovisionamento, armazenamento e distribuição. Os farmacêuticos hospitalares participam em comissões técnicas, ensaios clínicos, preparação de manipulados, colaboram na realização de protocolos terapêuticos e fornecem informação sobre os medicamentos a outros profissionais de saúde do hospital e aos doentes<sup>1</sup>.

Sendo o medicamento o foco principal dos SFH, a sua correta e adaptada distribuição a cada serviço é de extrema importância. No HSMM são utilizados dois sistemas:

- Sistema de Distribuição Individual em Dose Unitária, inicia-se com as prescrições clínicas individualizadas por doente. Após estas prescrições serem validadas pelo farmacêutico é gerado o mapa de distribuição de medicamentos agrupados por cama e por serviço clínico. Os técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica preparam a medicação para um período de 24 horas de internamento, 48 horas ou 72 horas em caso de feriados e fins-de-semana). Por fim, os diferentes malotes com a medicação são distribuídos pelos serviços de internamento, pelos assistentes operacionais. Neste processo, simultaneamente, recolhem os malotes do dia anterior para devolução ao serviço farmacêutico da medicação que não foi administrada<sup>2</sup>.

- Sistema de Distribuição Clássico ou Tradicional, baseia-se na distribuição de medicamentos, dispositivos médicos ou outros produtos de saúde para repor um stock previamente definido entre o farmacêutico responsável e o enfermeiro-chefe nos serviços clínicos, sendo que a requisição é feita eletronicamente pelo enfermeiro-chefe<sup>2</sup>. Este sistema é utilizado para complementar a distribuição em unidose, quando os SFH se encontram encerrados, apresentando também a vantagem de permitir a distribuição de produtos de grande volume ou rotatividade. Nos serviços clínicos de não internamento, como por exemplo o bloco operatório, consulta externa e urgência, este sistema permite assegurar a

medicação necessária, assim como nos carros de emergência nos diferentes serviços clínicos do hospital<sup>2</sup>.

De ressaltar que para alguns grupos de medicamentos específicos, como os hemoderivados, estupefacientes e psicotrópicos, antineoplásicos e medicamentos para ensaios clínicos são utilizados **circuitos especiais de requisição e distribuição**, para dar cumprimento à legislação nacional em vigor. Este circuito permite uma maior rastreabilidade e controlo de possíveis casos de uso abusivo<sup>2</sup>.

O circuito especial dos **hemoderivados** inicia-se pela prescrição e requisição médica num modelo oficial dos medicamentos hemoderivados, que é entregue aos SFH<sup>3</sup>. Após a receção e validação da prescrição pelo farmacêutico, este prepara a medicação segundo a posologia, identificando com o nome e respetiva cama de internamento do doente. É realizado o registo eletrónico no processo do doente e o registo manual no livro de requisição/distribuição com a identificação da data, lote, quantidade fornecida, número do registo no Infarmed, identificação do fornecedor, nome e número do processo do doente. A requisição possui uma “via farmácia” que permanece nos SFH e uma “via serviço” que posteriormente é entregue ao enfermeiro responsável<sup>2</sup>.

No caso dos **estupefacientes e psicotrópicos** também existe um modelo oficial próprio que tem de ser preenchido, diferenciando-se do dos hemoderivados por neste modelo de requisição além de ser assinado pelo farmacêutico, médico e enfermeiro responsável, também tem de o ser pelo diretor do serviço requisitante. Após a receção, validação e cedência do medicamento é também realizado um registo manual no livro de movimento de entradas e saídas de estupefacientes e psicotrópicos<sup>2</sup>.

O último percurso especial de requisição e distribuição é para os medicamentos **antineoplásicos** que são utilizados no Hospital de Dia (HD). Neste serviço, o oncologista faz a prescrição médica com a identificação do doente, diagnóstico e protocolo de quimioterapia. O farmacêutico analisa e valida a prescrição, fazendo o registo do perfil farmacoterapêutico do doente. Diariamente é verificado quais os doentes que irão realizar ciclos de quimioterapia no dia seguinte, preparando a medicação necessária individualizada para cada doente, a fim de estar pronta para o HD, no dia seguinte. É realizado um registo manual da quantidade cedida e posterior registo eletrónico por doente da medicação realizada<sup>2</sup>.

Os SFH prestam ainda a **distribuição de medicamentos em regime de ambulatório**. Estes foram criados para permitir um maior acompanhamento aos doentes que estão a fazer tratamentos de patologias crónicas, para um maior controlo dos fármacos

com elevado nível toxicológico, por serem muito dispendioso para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) ou em situações de emergência em que o fornecimento de medicamentos não seja assegurado pelas farmácias comunitárias<sup>2</sup>.

Os medicamentos cedidos em regime de ambulatório podem ser de dois tipos: com suporte legal ou sem suporte legal<sup>2</sup>.

Os medicamentos cedidos com suporte legal são por exemplo para período pós-operatório ou para patologias como artrite reumatoide, psoríase em placas, fibrose quística, hepatite C, entre outras<sup>2</sup>.

Os medicamentos cedidos sem suporte legal são medicamentos autorizados pelo Conselho de Administração tendo por base contratos-programa como por exemplo para doentes com hepatite B<sup>2</sup>.

## **2. Análise SWOT**

Depois desta introdução teórica e de apresentado o manual de procedimentos dos Serviços Farmacêuticos do Hospital, apresento uma análise SWOT (*strengths, weaknesses, opportunities, threats*) referindo o que considero serem pontos fortes e fracos do meu estágio e do funcionamento dos SFH, assim como as oportunidades e ameaças.

### **2.1 Pontos Fortes**

#### Circuito do medicamento e outros produtos de saúde

Os SFH do HSMM asseguram o correto circuito do medicamento, desde a sua receção e validação no Armazém dos SFH, armazenamento e introdução dos produtos no sistema informático e a sua posterior distribuição pelos serviços. Este processo está a cargo, pelo trabalho conjunto, dos assistentes operacionais, assistente administrativa, técnicos superiores de farmácia e terapêutica e farmacêuticos hospitalares.

#### Gestão de stocks

A gestão de *stocks* apresenta um papel de extrema importância, visto que permite a manutenção das quantidades ótimas de medicamentos e outros produtos de saúde, de modo a que o espaço seja otimizado e os encargos financeiros diminuídos, tanto por evitar a degradação como o termo do prazo de validade.

### Conhecimento técnico-científico

O conhecimento adquirido durante o curso e a constante aprendizagem são imprescindíveis para a carreira de farmacêutico hospitalar, visto que, diariamente, os farmacêuticos têm de validar as prescrições médicas e ter a capacidade de responder a questões dos outros profissionais de saúde sobre o medicamento, interações e efeitos adversos, entre outras.

Durante o estágio também me apercebi da necessidade que é o contínuo estudo e o desenvolvimento de novas competências técnico-científicas, de maneira a haver uma capacidade de resposta no dia-a-dia e uma atualização constante das novas terapêuticas e das alterações às já existentes.

### Sistema de Distribuição Individual em Dose Unitária

Neste tipo de distribuição o farmacêutico hospitalar desempenha um importante papel na validação das prescrições médicas que são realizados no HSMM. Este sistema possibilita ao farmacêutico um acompanhamento farmacoterapêutico do doente, permitindo verificar a existência de interações medicamentosas, erros de posologia e contraindicações, entre outros. Como no Sistema de Distribuição Individual em Dose Unitária a medicação é fornecida para 24 horas, para cada doente, permite que os erros ocorridos sejam menores, tanto na dose, via de administração e princípio ativo do medicamento. Assim, tem a vantagem de proporcionar mais uma barreira ao erro, tanto na prescrição como na dispensa e administração da medicação.

### Medicamentos de dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar

Considero que um dos principais aspetos positivos da realização de um estágio em Farmácia Hospitalar é a oportunidade de contactar com medicamentos que são de dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar, como por exemplo antibióticos de uso exclusivo hospitalar.

Durante este estágio tive também a oportunidade de contactar e preparar a medicação utilizada no HD oncológico (citotóxicos e antieméticos), sob a supervisão da minha orientadora do estágio. Assim como, de observar os protocolos de quimioterapia instituídos em função do perfil farmacoterapêutico de cada doente.

Na distribuição em regime de ambulatório, o farmacêutico desempenha um importante papel no aconselhamento e vigilância dos doentes com patologias crónicas e com níveis tóxicos elevados. O farmacêutico tem a função de informar acerca da toma da medicação e



dos efeitos adversos que possam ocorrer, além de tirar dúvidas que surjam e, alertar para o preço elevado deste tipo de medicação que é suportada pelo SNS.

#### Comissões de apoio técnico

Os farmacêuticos hospitalares também desempenham um importante papel em comissões de apoio técnico, colaborando com o Conselho de Administração, em matérias em que a sua competência é uma mais-valia. Assim, fazem parte da Comissão de Ética, da Comissão da Qualidade e Segurança do Doente, do grupo de coordenação local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), da Comissão de Farmácia e Terapêutica e da Equipa de Gestão de Risco.

#### Auditoria interna

Particpei na realização de uma auditoria interna aos serviços clínicos da Pediatria e Medicina Interna em que se fez a verificação do circuito seguro do medicamento: correspondência entre o stock físico e o informático, armazenamento (luz e temperatura), prazo de validade e identificação – LASA (*Look Alike Sound Alike*)/Alto Risco.

#### Perspetivas profissionais futuras

A cadeira de Farmácia Hospitalar lecionada no 5ºano teve um contributo relevante nas noções adquiridas para o desempenho durante o estágio, pois teoricamente já tinha conhecimento de alguns procedimentos como por exemplo o regime de ambulatório e o sistema de distribuição individual em dose unitária.

Este estágio permitiu-me contactar com uma das saídas profissionais possíveis e observar, na prática, o dia-a-dia do farmacêutico hospitalar.

## **2.2 Pontos Fracos**

#### Sistema informático

Durante o estágio apercebi-me que o sistema informático muitas vezes se torna lento, o que dificulta e atrasa o trabalho. Tendo em conta que uma grande parte do trabalho dos farmacêuticos necessita do recurso do computador, como por exemplo a validação das prescrições e a gestão de stocks e encomendas, entre outros, as tarefas demoram mais tempo a ser realizadas, desnecessariamente.

Nas prescrições médicas, como por exemplo nas prescrições de antibióticos, em que é necessária justificação médica, esta é baseada nas análises clínicas. O farmacêutico ao validar a

prescrição avalia as justificações, mas não tem acesso às respetivas análises do doente. Portanto, ainda relativamente ao sistema informático, seria de extrema importância que os Serviços Farmacêuticos tivessem acesso à informação clínica do doente, permitindo um acompanhamento farmacoterapêutico mais aprofundado.

#### Armazéns avançados

Relativamente aos armazéns de recurso, presentes nos diferentes serviços do hospital, apercebi-me que existe uma falta de registos aquando da retirada dos medicamentos destes armazéns, o que faz com que o *stock* físico não corresponda ao *stock* informático. Desta maneira, pode acontecer as encomendas serem menores porque informaticamente observa-se que não é necessário repor *stock* quando na verdade o *stock* informático não corresponde à realidade. Esta situação dificulta muito a gestão de *stocks*.

#### Dimensões do hospital

Durante o estágio tive pouco ou nenhum contacto com as áreas de produção de produtos manipulados, citotóxicos e bolsas parentéricas porque o HSMM é um hospital de cuidados de saúde diferenciados, sendo de dimensões menores relativamente a outros hospitais. Assim algumas áreas como por exemplo as mencionadas têm pouca expressão.

### **2.3 Oportunidades**

#### Formações

Durante o estágio tive a oportunidade de participar em várias formações: “Abordagem ao Tratamento do Pé Diabético – Papel dos Novos Antissépticos”, “Gestão de risco na Segurança do Doente” e “Gestão de Controlo de Infeções”. São temas relevantes e importantes no meio hospitalar e que contribuem para adquirir e consolidar conhecimentos obtidos durante o curso.

#### Reconciliação farmacoterapêutica

Este ano, uma das atividades a ser desenvolvida é o início da participação de um farmacêutico na avaliação clínica do doente. Este é um aspeto que considero ser essencial visto que o farmacêutico pode ter um papel crucial na equipa multidisciplinar que cuida do doente, fornecendo informações acerca do medicamento e suas interações, relacionando com o processo clínico do doente.

### Uso de antibióticos

Uma das oportunidades que considero essencial no meio hospitalar é a competência que o farmacêutico tem na problemática que é a resistência aos antibióticos, devendo portanto haver um maior rastreio do seu uso, a necessidade de haver data final nas prescrições (*stop order*), assim como ser o mais criterioso e individualizado para cada doente. Também considero importante a hipótese de, sempre que possível, a antibioterapia passar a via oral, o que economicamente é mais favorável para o hospital e mais cómodo para o doente.

## **2.4 Ameaças**

### Prescrições clínicas

No Sistema de Distribuição em Dose Unitária as prescrições clínicas ou alterações devem ser realizadas até às 14 horas, para os serviços farmacêuticos as validarem e emitirem os mapas com as alterações registadas<sup>2</sup>. Durante o estágio notei que muitas vezes os farmacêuticos pretendem fechar os mapas do dia e, nessa altura há muitas prescrições clínicas novas ou alterações, o que leva a um atraso em todo o processo, que pode comprometer o ótimo funcionamento do sistema implementado.

### Preço dos medicamentos/Gestão de *stocks*

Uma das funções do farmacêutico hospitalar é a gestão de *stocks*, como já foi referido anteriormente. Por vezes, devido à possibilidade de alguns medicamentos e outros produtos de saúde estarem esgotados, este processo pode estar comprometido.

O custo elevado de certas terapêuticas, como medicamentos biológicos e outras terapêuticas inovadoras pode ser uma ameaça para o tratamento do doente devido ao tempo demorado para que a autorização seja aceite pela Administração do Hospital e, tendo como consequência, o início mais tardio do tratamento.

### 3. Conclusão

O meu estágio em farmácia hospitalar foi realizado no Hospital Santa Maria Maior, EPE localizado em Barcelos. Este permitiu-me ter uma ideia das funções executadas pelos farmacêuticos em contexto hospitalar, para além de ter tido a oportunidade de exercer várias funções sob supervisão da minha orientadora. Fiquei a compreender o circuito que o medicamento faz desde que é rececionado nos SFH até que é administrado aos doentes em cada serviço de especialidade do Hospital.

O farmacêutico desempenha um importante papel na realização de encomendas e consequente gestão de *stocks*, na validação das prescrições médicas para a elaboração dos mapas dos diferentes serviços e na preparação dos medicamentos e validação do protocolo terapêutico dos doentes do HD.

Outro aspeto em que considero que o farmacêutico hospitalar tem um papel preponderante na dispensa de medicamentos em regime de ambulatório. Aqui, além de ter a oportunidade de retirar dúvidas aos doentes, também pode ter uma maior vigilância e acompanhamento dos mesmos, pois tratam-se de medicamentos com potencial tóxico e custo elevado.

Em conclusão, o farmacêutico em contexto hospitalar possui um conhecimento privilegiado da terapêutica, da doença e do doente, o que lhe permite intervir de forma objetiva e adequada nos diferentes casos que lhe sejam apresentados.

## **Bibliografia**

1. Brou M., Feio J., Mesquita E., Ribeiro R., Brito C., Cravo C., Pinheiro E.,. *Manual da Farmácia Hospitalar*. 1ª ed. Maiadouro, Maia, (2005).
2. Rodrigues J., Menezes M., Peixoto M. *Manual de Procedimentos –Sistemas de Distribuição de Produtos Farmacêuticos*. 1ª ed. Hospital Santa Maria Maior E.P.E, Serviços Farmacêuticos, Barcelos, (2010).
3. Ministério da Saúde. Despacho Conjunto n.º 1051/2000 - Registo de medicamentos derivados de plasma. Diário da República, 2ª série, nº251, de 30 de Outubro de 2000.

## **Capítulo III**

### **Lúpus: Uma Doença Autoimune**

## **Lista de Abreviaturas**

ACR – *American College of Rheumatology*

ANA – Anticorpos antinucleares

Anti-RO/SSA – classe de anticorpos associados, entre outros, ao LES

APRIL – *Proliferation Inducing ligand*

BAFF – *B cell activating factor*

BILAG – *British Isles Lupus Assessment Group*

BlyS – *B lymphocyte stimulator*

CMV – Citomegalovirus

dsDNA – *Anti-double strand DNA*

ECLAM – *European Consensus Lupus Activity Measure*

EMA – *European Medicines Agency*

FDA – *Food and Drug Administration*

GWAS – *Genome-Wide Association Studies*

HLA – Antígeno Leucócito Humano

LES – Lúpus Eritematoso Sistémico

MMF – Micofenolato Mofetil

NAMS – *North American Menopause Society*

SLEDAI – *Systemic Lupus Erythmatosus Disease Activity Index*

SLICC – *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*

UV – Radiação Ultravioleta

UVA – Radiação Ultravioleta A

UVB – Radiação Ultravioleta B

## Lista de Figuras

Figura 1 Erupção cutânea em forma de borboleta característica do LES.....	30
Figura 2 Representação da molécula Prednisolona.....	33
Figura 3 Representação da molécula Hidroxicloroquina.....	35
Figura 4 Representação da molécula Tacrolimus.....	36
Figura 5 Representação da molécula Pimecrolimus.....	36
Figura 6 Representação da molécula Metotrexato.....	37
Figura 7 Representação da molécula MMF.....	37
Figura 8 Alvos terapêuticos das diferentes moléculas utilizadas na terapia biológica.....	38



## **Resumo**

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença que envolve a desregulação do sistema imunitário. Esta é motivada por diversos fatores, sejam eles genéticos, hormonais ou ambientais, e tem uma grande incidência nas mulheres, aspeto que é bem desenvolvido nesta monografia.

O tratamento passa pela utilização de analgésicos, corticosteróides, anti-maláricos, anti-inflamatórios não esteroides, imunossuppressores e biológicos. No entanto, não existe um protocolo bem definido para o seu tratamento, pelo que deve ser adaptado e direcionado para cada doente, dependendo da sua evolução, das suas características, manifestações e dos resultados clínicos e laboratoriais. Nos últimos anos, tem havido um grande desenvolvimento tecnológico permitindo um aumento das opções terapêuticas, particularmente da terapia biológica.

O precoce e correto diagnóstico do LES pode ser crucial para uma correta manutenção e controlo da doença, espaçando e diminuindo cada vez mais as crises, reduzindo o envolvimento e complicações de órgãos principais.

## **Abstract**

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a disease involving the deregulation of the immune system. This is motivated by several factors, like genetic, hormonal or environmental, and has a great incidence in women, an aspect that is well developed in this monograph.

The treatment involves the use of analgesics, corticosteroids, anti-malaria, non-steroidal anti-inflammatory, immunosuppressive and biological. However, there is no well-defined protocol for its treatment, so it must be adapted and directed to each patient, depending on evolution, characteristics, clinical manifestations and laboratory results. In recent years, there has been a great technological development allowing an increase of the therapeutic options, particularly of the biological therapy.

The early and correct diagnosis of SLE can be crucial for correct maintenance and control of the disease, increasing spacing and decreasing exacerbation, reducing involvement and complications of major organs.

## **I. Introdução**

O Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) é uma doença autoimune, de etiologia multifatorial, caracterizada pela desregulação do sistema imunitário.

Esta monografia pretende caracterizar a doença, com apresentação dos seus sintomas e formas de diagnóstico, o tratamento e ainda, com particular atenção ao caso da mulher com Lúpus.

O LES apresenta uma diversidade de sintomas, desde simples manifestações cutâneas até ao envolvimento dos órgãos principais. Este espectro alargado dificulta o seu correto e eficiente diagnóstico, o que leva por vezes muito tempo até se poder excluir outras hipóteses.

A doença é caracterizada por inflamação e produção de auto-anticorpos, o que pode depender de fatores genéticos, hormonais e ambientais.

O tratamento será desenvolvido no ponto 3, com abordagem ao tratamento farmacológico e não farmacológico. Uma vez que esta doença engloba diferentes aspetos, é então pertinente não destacar apenas a vertente farmacológica, mas também a parte psicológica e o uso de medicina alternativa, aspetos que podem influenciar a recuperação e o tratamento do doente.

O tratamento do LES deve ser diferenciado, dirigido e adaptado para cada doente e situação, tendo sempre como objetivo diminuir a fase ativa da doença, melhorando a qualidade de vida do doente.

Uma vez que a incidência do LES é maior nas mulheres do que nos homens, achou-se importante criar este ponto na monografia, com especial referência à mulher grávida e na menopausa.

## **2. Caracterização da Doença**

### **2.1. Etiologia e Patogénese**

O LES é uma doença rara, autoimune e crónica que provém de uma disfunção do sistema imunitário e que pode levar a inflamação, causando lesões nos tecidos e órgãos<sup>1</sup>.

A etiologia do LES é ainda desconhecida, mas a sua patogénese envolve interações de genes, de hormonas e do meio ambiente, como a alimentação, infeções e exposição química e à radiação ultravioleta (UV). Porém, o exato mecanismo de como estes fatores levam à autoimunidade é ainda desconhecido<sup>2,3</sup>. Estas interações causam uma desregulação da resposta inflamatória devido à produção de auto-anticorpos<sup>2</sup>. Estes anticorpos conduzem a uma acumulação de material imune, como imunoglobulinas e complementos, nos tecidos podendo

desencadear assim o processo inflamatório. Este por sua vez poderá culminar no aparecimento das manifestações clínicas<sup>4</sup>.

As diferentes manifestações clínicas da doença e a terapia combinada necessária definem a qualidade de vida dos doentes<sup>5</sup>, daí a necessidade de novas terapêuticas inovadoras e a constante investigação científica nesta área. O desenvolvimento da doença difere de doente para doente e é imprevisível ao longo do tempo<sup>2</sup>.

Os estudos disponíveis sobre a prevalência/incidência do LES ao nível de raça ou sexo permitem concluir o seguinte:

- O LES tem maior prevalência em pessoas asiáticas, hispânicas, americanas e africanas do que europeias<sup>6</sup>,
- A incidência é de 1-10 por 100000 pessoas/ano, e a sua prevalência de 20-200 por 100000 pessoas<sup>2</sup>. Na Europa a prevalência é de 0.05%<sup>7</sup>,
- O LES é mais comum em mulheres do que em homens, numa relação de 9:1, o que sugere uma relação entre o LES e as hormonas sexuais<sup>6</sup>,
- Maior frequência em mulheres em idade fértil, sendo que o seu diagnóstico é realizado normalmente entre os 30 e 40 anos<sup>2</sup>.

O prognóstico para doentes diagnosticados com LES melhorou muito nos últimos anos, com uma taxa de sobrevivência perto de 90% para doentes diagnosticados há 10 anos, pelo que os doentes possuem uma vida útil normal<sup>1</sup>.

A patogénese do LES é muito complexa, envolvendo vários mecanismos que desregulam o sistema imunitário. Entre eles, erros de sinalização dos linfócitos T e B, desregulação da apoptose e do sistema fagocitário. Estes erros levam a que haja formação de auto-anticorpos, como resultado da exacerbação da resposta imunitária<sup>2</sup>.

O contributo hereditário é muito grande, suportando a importância que a genética possui no LES<sup>7</sup>. Existe uma componente genética associada, visto que mais de 80 *loci* foram associados à doença, tendo uma contribuição cumulativa para a sua patogénese. O *locus* Antígeno Leucócito Humano (HLA) é uma das regiões cromossómicas mais relacionadas com o LES<sup>2</sup>.

O interferão  $\alpha$ , importante mediador na imunidade inata e adquirida, encontra-se em maior quantidade em doentes com LES devido à expressão exagerada de genes reguladores, sendo que a sua concentração está relacionada com a atividade da doença<sup>2</sup>.

O *Genome-Wide Association Studies* (GWAS) permitiu mostrar quais os genes e *loci* mais suscetíveis associados ao LES, através da colaboração mundial de investigadores e do avanço tecnológico<sup>7</sup>. Na Europa existem 60 *loci* de risco associados ao LES, e o curioso é que a maioria foi primeiro identificada para outra doença auto-imune, como artrite reumatoide, e só mais tarde foi associada ao LES<sup>7</sup>. Com o GWAS verificou-se que os genes associados estão em regiões não codificantes, o que sugere a possibilidade destas regularem as manifestações da patologia do LES e, estas associações de genes e *locus* apenas permitem explicar uma pequena parte do fator hereditário associado à doença<sup>7</sup>.

Um método para determinar se uma doença se deve a fatores genéticos ou não, é através da avaliação de gémeos monozigóticos. No caso do LES demonstrou-se que a concordância genética não ocorre, ou seja, há fatores não genéticos, como mecanismos epigenéticos e ambientais, que apresentam um importante papel na patogénese do LES<sup>3</sup>.

Um dos fatores epigenéticos, mais importante, associado ao LES é a metilação do DNA, que vai inibir a transcrição e impedir a transcrição genética. Um estudo realizado com gémeos homozigóticos demonstrou uma menor metilação nos doentes com LES quando comparado aos grupos controlo. A hipometilação das células B está relacionada com o aumento da auto-reatividade, sendo um potencial alvo terapêutico<sup>8</sup>.

A interação com fatores ambientais também influencia a patogénese. A poluição está associada ao desenvolvimento e à progressão da doença. Todavia, é fundamental mais investigação nesta matéria<sup>8</sup>.

A radiação UV também desempenha um papel na patogénese do LES. A radiação UVA pode exercer um efeito nos queratinócitos promovendo a produção de radicais livres e espécies reativas de oxigénio, o que pode levar a erros na cadeia de DNA. Ainda pode suprimir a produção de imunoglobulinas e a ativação dos linfócitos B. Tanto a UVA como a UVB ativam a expressão e secreção de interleucinas, sendo que a UVB está associada à expressão exagerada dos linfócitos e à hipometilação dos linfócitos T CD4<sup>+</sup><sup>8</sup>.

Associado a uma maior prevalência do LES, também estão as partículas do ar com 2.5 microm ou menos. Estas promovem alterações inflamatórias devido à formação de espécies reativas de oxigênio, o que acaba por ter maior relevância em áreas urbanas<sup>8</sup>.

Como já foi referido, o LES afeta mais mulheres do que homens, o que pressupõe uma componente hormonal associada à doença.

A administração de hormonas exógenas, como contraceptivos orais ou terapia hormonal de substituição, está relacionada com o desenvolvimento da doença, como ficou demonstrado num estudo realizado nos Estados Unidos em que houve uma maior expressão de auto-anticorpos<sup>8</sup>.

## 2.2 Sinais, Diagnóstico e Aspetos Clínicos

A evolução do LES é imprevisível, alternando entre fases agudas e períodos de remissão. Pode afetar qualquer órgão do corpo, sendo que nas fases agudas afeta principalmente as articulações e a pele. Em casos mais graves, pode afetar os rins e o coração. É por este motivo que a medição da pressão arterial e a realização de análises à urina periodicamente, são muito relevantes na avaliação do doente<sup>2</sup>.

Um sinal muito característico da doença é a reação cutânea na cara em forma de borboleta (Figura 1<sup>9</sup>).

As doenças cardiovasculares, devido às respostas desreguladas do sistema imunitário e à inflamação crónica, são uma das principais causas de morte em doentes com LES.<sup>2,10</sup> O facto de os doentes serem fumadores, propensos a doenças cardiovasculares, hipertensos ou terem dislipidémias, ainda mais contribui para esta causa. Eventos de tromboembolismo e aterosclerose também são comuns em doentes com LES<sup>2</sup>.

Outras manifestações clínicas associadas ao LES são: febre, artrite, erupções cutâneas, pericardite, pleurite, nefrite, anemia, leucopenia, trombocitopenia e envolvimento do sistema nervoso central em períodos de doença ativa. Além disto, também é comum ocorrerem manifestações psiquiátricas e neurológicas, como ansiedade, delírio, alterações de humor, períodos psicóticos, entre outros. Estas manifestações ocorrem entre 37-95% dos doentes com LES, segundo o *American College of Rheumatology (ACR)*<sup>11</sup>.



Figura 1 Erupção cutânea em forma de borboleta característica do LES.

Esta doença é muito complexa e os seus sintomas podem, na verdade, imitar uma diversidade de doenças, pelo que o seu diagnóstico deve ser baseado em testes clínicos e resultados laboratoriais<sup>1</sup>.

O diagnóstico de LES deve ser inferido em doentes com sintomas em vários órgãos, onde se podem excluir infeções e outras possíveis causas<sup>12</sup>.

É crucial definir aspetos críticos da doença, como a sua atividade e os danos causados. Assim, foram criados critérios de classificação que permitem comparar ensaios clínicos, avaliar a progressão da doença, avaliar a resposta ao tratamento e realizar um diagnóstico conclusivo<sup>2</sup>.

Os critérios de classificação do ACR permitem ajudar na realização do diagnóstico do LES. Assim, dos 11 critérios estipulados 4 têm de estar presentes<sup>12</sup>. O ACR dá mais importância às manifestações cutâneas e não dá tanto ênfase às manifestações neurológicas ou à nefrite lúpica isolada<sup>12</sup>. Tendo em conta que as manifestações ocorrem ao longo do tempo, dificultando um diagnóstico preciso, o ACR não permite um diagnóstico precoce. Assim, foram criados os critérios de classificação do *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC). Estes são mais sensíveis e exigem, no mínimo, a presença de um critério clínico e um laboratorial, ou então prova de nefrite em biopsia na presença de anticorpos antinucleares ou anticorpos dsDNA (*anti-double strand DNA*). Por conseguinte, não se pode considerar que um doente tem LES apenas com um critério clínico ou serológico.<sup>12,1</sup>

O largo espectro de manifestações clínicas e resultados clínicos faz com que o LES deva ser considerado uma síndrome, complexa e heterogénea, ao invés de “apenas” uma doença<sup>1</sup>.

As características clínicas mais comuns nos doentes com LES envolvem a pele e articulações e, muitas vezes, alterações hematológicas, renais e neuropsiquiátricas<sup>13</sup>. A nefrite lúpica é uma das principais complicações do LES, estando associada a elevada mortalidade<sup>13</sup>.

As lesões cutâneas são muito comuns nos doentes com LES. De modo a prevenir estas manifestações, devem ser evitados fatores que as desencadeiam e exacerbam, daí a importância do uso de protetores solares e evitar o uso de medicamentos foto-sensibilizadores. Também é desaconselhado o tabaco, visto que tem sido associado negativamente às lesões cutâneas<sup>14</sup>.

Os biomarcadores mais utilizados para avaliação do LES são os anticorpos antinucleares (ANA), anti-dsDNA e anti-RO/SSA<sup>15</sup>. Em 99% dos doentes com LES observa-se um resultado positivo no teste ANA<sup>1</sup>.

### 2.3. Remissão

Existem vários índices que permitem avaliar a atividade da doença como o *British Isles Lupus Assessment Group* (BILAG), *Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index* (SLEDAI) e o *European Consensus Lupus Activity Measure* (ECLAM). Porém, ainda não existe um consenso sobre o critério mais adequado para definir a remissão do LES<sup>16</sup>.

Neste sentido, surgem alguns conceitos relacionados com a remissão: remissão completa, remissão clínica e remissão serológica. Um estudo<sup>16</sup> propôs-se a analisar a possibilidade de completa remissão num grupo de doentes com LES. Para isto, definiu como completa remissão um período mínimo de 3 anos consecutivos sem doença ativa, em que não houvesse consumo de esteróides e imunossupressores, sendo apenas permitidos anti-maláricos e, com resultados laboratoriais normais, isto é, sem anticorpos dsDNA e com níveis normais do complemento C3. Remissão clínica foi caracterizada como mínimo de 3 anos sem doença ativa e ausência de farmacoterapia, como no caso anterior, mas serologicamente ativos. Remissão serológica foi definida como resultados laboratoriais normais durante pelo menos 3 anos, mas com persistente atividade clínica<sup>16</sup>.

Concluiu-se que é possível atingir a remissão completa, mesmo quando a doença está mais avançada, apesar de ser mais complicado. Contudo, as crises podem continuar a ocorrer, mesmo passados vários anos de remissão. É por este motivo que é importante um acompanhamento contínuo, por ser muito complicado prever a progressão da doença<sup>16</sup>.

Um grupo internacional criou uma estratégia de “*treat to target*”, ou seja, tratar cada doente individualmente, tendo como focos principais a atividade da doença, a acumulação de danos e a estratégia de tratamento<sup>17</sup>. Esta estratégia tem como objetivo atingir a remissão ou diminuir a atividade da doença, prevenir as exacerbações da mesma, diminuir o uso de corticosteróides, não tratar doentes que estão serologicamente ativos e clinicamente quiescentes e ter em atenção fatores que afetam a qualidade de vida do doente (depressão e dor)<sup>12</sup>.

## 3.Tratamento

### 3.1. Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico do LES depende do órgão afetado e da severidade da doença, podendo variar entre um medicamento tópico para a pele, como um anti-inflamatório não esteróide para o músculo-esquelético, ou ainda pelo uso de um imunossupressor<sup>2</sup>.

A terapêutica para o LES inclui analgésicos, corticosteróides, antimaláricos, anti-inflamatórios não esteróides, imunossupressores e biológicos. Assim, os sintomas e a doença podem ser controlados, de modo a reduzir danos irreversíveis e melhorar a qualidade de vida do doente<sup>18</sup>.

A investigação médica está cada vez mais focada numa abordagem direcionada e personalizada para o doente ou grupo de doentes, com certas características similares. Isto requer a execução de diferentes testes para determinar os fatores que são considerados preditivos para uma melhor resposta ao tratamento. Assim, a capacidade de otimizar a terapêutica para o doente terá muito mais impacto no seu tratamento, qualidade e custo<sup>19</sup>.

Os corticosteróides tópicos usados para o tratamento das lesões cutâneas devem ser usados por um período de tempo limitado e intermitente, devido aos conhecidos efeitos secundários<sup>14</sup>. Os inibidores tópicos da calcineurina, como o Tacrolimus e Pimecrolimus, têm demonstrado ser eficazes em alguns subtipos de manifestações cutâneas do LES<sup>14</sup>.

Os antimaláricos, preferencialmente a Hidroxicloroquina, são a primeira linha de tratamento para as manifestações alastradas da pele. Se a Hidroxicloroquina não for eficaz pode ser substituída pela Cloroquina ou Quinacrina<sup>14</sup>. Como segunda linha de tratamento temos o Metotrexato e o Micofenolato Mofetil (MMF)<sup>14</sup>.

#### 3.1.1. Corticosteróides

Os corticosteroides, como por exemplo a Prednisolona (Figura 2<sup>20</sup>) ou Metilprednisolona, são o pilar do tratamento dos doentes com LES e são utilizados para controlar o envolvimento sistémico da doença, em períodos de doença ativa. É necessário monitorizar os possíveis efeitos adversos, visto que provocam imunossupressão e efeitos anti-inflamatórios<sup>11,2</sup>.

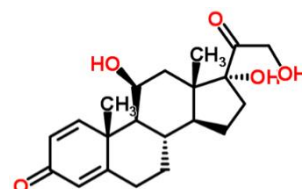


Figura 2 Representação da molécula Prednisolona.

Uma abordagem diferente proposta por um grupo de investigação<sup>21</sup>, para ultrapassar o problema dos severos efeitos adversos provocados pelos corticosteróides, foi criar uma



formulação com um melhor perfil de distribuição, permitindo a redução da dose de corticosteróides necessária para o efeito terapêutico. Isto é, em vez do corticosteróide estar livre, foi criada uma nanopartícula lipossomal composta por corticosteróides. A permeabilidade da nanopartícula permitir-lhe-á chegar facilmente ao alvo, os tecidos inflamados<sup>21</sup>. Realizou-se um ensaio clínico em ratos submetidos à nanopartícula carregada com Metilprednisolona Hemissuccinato para verificar o seu efeito na terapêutica depois da comparação com o uso do corticosteróide livre. Observou-se uma diminuição significativa dos níveis de anticorpo anti-dsDNA, da proliferação dos tecidos linfóides e dos danos renais. Estes resultados revelam uma hipótese de tratamento para doentes com LES<sup>21</sup>.

O tratamento com corticosteróides, como Metilprednisolona, parece estar relacionado com períodos de mania que possam ocorrer. Por outro lado, existem também casos em que estas manifestações são resolvidas através do uso de corticosteróides. Pressupõe-se que existe uma predisposição subjacente para a relação entre o LES, o uso de corticosteróides e períodos de mania<sup>11</sup>.

### 3.1.2. Outros fármacos

- **Dehidroepandrosterona** é um esteróide precursor do androgénio e estrogénio, sendo que baixos níveis desta molécula têm sido associados a doenças autoimunes, inclusivé LES. Porém, ainda está para ser determinado se esses reduzidos níveis de Dehidroepandrosterona já existiam antes do começo da doença<sup>22</sup>.

Diversos estudos mostraram que a Dehidroepandrosterona exerce efeitos de anti-inflamação e de imunomodulação, regulando a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-2, IL-1, IL-6 e TNF $\alpha$ <sup>22</sup>.

A Prasterona, forma sintética da Dehidroepandrosterona, demonstrou ser eficaz em doentes com doença ativa, diminuindo a necessidade de corticosteróides e a ocorrência de crises. Também mostrou ter uma ação de proteção da diminuição da densidade mineral óssea em mulheres em pós-menopausa. Existe, porém, a preocupação de que a administração de um esteróide exógeno possa aumentar o risco de cancro da mama e do útero<sup>22</sup>.

- **Vitamina D**, além das suas importantes propriedades na homeostase do cálcio e na manutenção óssea, possui também propriedades imunomoduladoras. Na sua forma ativa, 25-Hidroxitamina D (25(OH)D), para doentes com risco de queda, fratura, doença autoimune ou doença cardiovascular, é recomendado um valor sérico de pelo menos 30-40 ng/ml<sup>22</sup>.

O mecanismo pelo qual a Vitamina D exerce o seu efeito ainda não é completamente compreendido, sendo preciso fazer mais investigação neste sentido. Todavia, parece poder aumentar as células T reguladoras e Th2, diminuindo a proliferação das células Th1<sup>22</sup>.

A deficiência em Vitamina D tem estado associada a um risco aumentado de doenças cardiovasculares. Uma vez que doentes com LES têm um maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares, a suplementação com Vitamina D pode ser benéfica para prevenir casos de hipertensão e dislipidémias<sup>22</sup>. A suplementação com vitamina D em doentes com LES é segura, devendo ser considerada quando esta está em défice ou é insuficiente<sup>22</sup>.

- **Hidroxicloroquina**, antimalárico (figura 3<sup>23</sup>), é considerada uma terapia de base para o LES. Possui propriedades imunomoduladoras, sem causar imunossupressão, diminuindo a forma ativa da doença, diminuindo o risco de infeções e, portanto, aumentando a sobrevida<sup>2,24</sup>. Pode ser usada para as manifestações agudas da pele e articulações, protege contra os raios UV e tem um papel protetor do sistema cardiovascular, sistema nervoso central e hepático<sup>2</sup>. Também melhora os resultados esperados para a mulher grávida, tem efeitos anti-trombóticos e melhora o perfil metabólico lipídico e glucídico<sup>22,24</sup>.

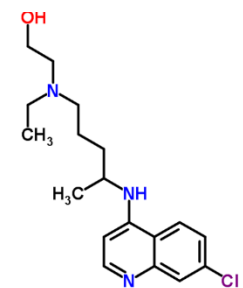


Figura 3 Representação da molécula Hidroxicloroquina.

O seu mecanismo de ação passa por interferir com a fagocitose, o que leva a uma alteração na apresentação dos auto-antígenos, por aumento do pH lisossomal. Tem a capacidade de inibir várias citocinas e inibe a ativação do recetor *tool-like*, o que leva a uma diminuição da produção do interferão e dos auto-anticorpos, com a consequente proteção dos danos nos tecidos<sup>22</sup>.

Segundo a guideline ACR, deve ser usado em doentes com nefrite<sup>2</sup>.

Para mulheres grávidas que possuam o anticorpo RO, a hidroxicloroquina é a única estratégia para prevenir o bloqueio cardíaco congénito, tendo sido demonstrado em estudos a sua ação eficaz para esta condição<sup>22</sup>.

Quando se associa Hidroxicloroquina ao MMF em doentes com nefrite, a taxa de remissão é muito superior do que para doentes tratados apenas com o imunossupressor MMF<sup>22</sup>.

A Hidroxicloroquina é bem tolerada e com poucos efeitos secundários associados. Porém, é preciso especial atenção ao efeito adverso raro de toxicidade ocular que pode ocorrer, sendo necessária monitorização para ser precocemente detetado<sup>22,2</sup>.

- **Ciclofosfamida**, agente alquilante é usada em casos graves de LES. Mulheres que façam o tratamento com Ciclofosfamida são propensas a desenvolver falência ovária precocemente e podem entrar na menopausa numa idade mais jovem<sup>25</sup>.

- O **Tacrolimus** (Figura 4<sup>26</sup>) e o **Pimecrolimus** (Figura 5<sup>27</sup>) são inibidores da calcineurina. Têm sido estudados para o tratamento da dermatite atópica. Todavia, demonstraram também eficácia para uso tópico no LES. Controlam o processo inflamatório e são bem tolerados, embora possam provocar ardor e prurido, mas não apresentam efeitos adversos sistêmicos. Foram realizados estudos com o Pimecrolimus em crianças e latentes, tendo revelado a mesma eficácia e segurança. Os inibidores da calcineurina podem ser utilizados durante longos períodos de tempo e são eficazes para aplicação no pescoço e face, o que os torna numa mais-valia em relação aos corticosteroides, dadas as já mencionadas contraindicações<sup>28</sup>.

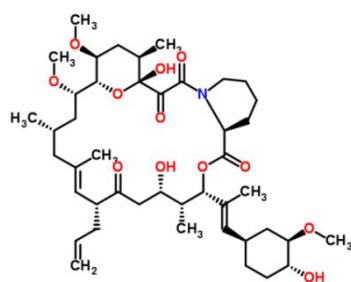


Figura 4 Representação da molécula Tacrolimus.

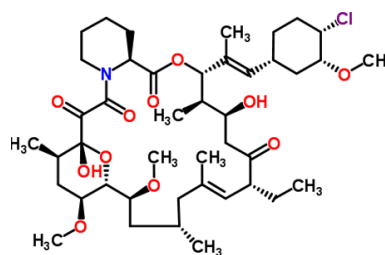


Figura 5 Representação da molécula Pimecrolimus.

- O imunossupressor **Ciclosporina**, inibidor também da calcineurina, inibe a produção de citocinas e a produção de linfócitos, principalmente os linfócitos T helper<sup>2</sup>.

- O **Metotrexato** (Figura 6<sup>29</sup>), análogo do ácido fólico, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, pode ser usado no tratamento de doentes com inflamações crónicas, como o LES. Tem particular relevância no controlo das manifestações músculo-esqueléticas, podendo ser utilizado em combinado com a Ciclofosfamida ou Prednisolona, em situações mais graves<sup>30</sup>.

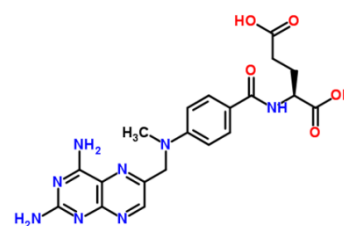


Figura 6 Representação da molécula Metotrexato.

- O **Micofenolato Mofetil** (MMF), imunossupressor (Figura 7<sup>31</sup>), pode ser considerado como uma opção terapêutica para a nefrite lúpica, tendo demonstrado, em estudos<sup>32</sup> realizados, eficácia similar em comparação com a

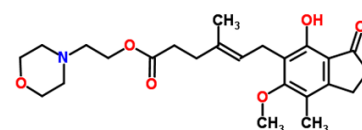


Figura 7 Representação da molécula MMF.

Ciclofosfamida. Também demonstrou eficácia clínica no tratamento de lesões cutâneas, inibindo a resposta proliferativa de linfócitos T e B<sup>33</sup>. Porém, são necessários posteriores estudos para confirmar o seu interesse farmacológico e definir que doentes terão melhores resultados com esta terapêutica<sup>33,32</sup>.

A terapêutica convencional para o LES baseada no uso de corticosteróides, Hidroxicloroquina e imunossuppressores, permitiu um melhor prognóstico e benefício clínico para o doente, mas está associado a muitos efeitos adversos. Daí a necessidade de um tratamento com maior eficácia e segurança<sup>34</sup>.

### 3.1.3. Terapia Biológica

A terapia biológica demonstrou ser uma boa opção terapêutica para o tratamento do LES. Nos últimos anos surgiram muitas moléculas com benefício terapêutico (Figura 8<sup>35</sup>) para o LES e vários estudos foram, e estão a ser, realizados neste sentido. Assim, de seguida, são apresentadas brevemente várias alternativas e os seus mecanismos de ação, exemplificadas na figura 8.

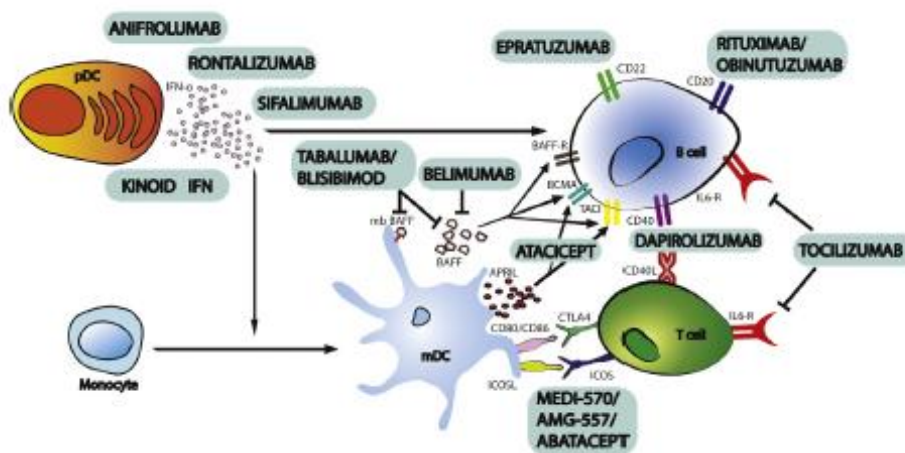


Figura 8 Alvos terapêuticos das diferentes moléculas utilizadas na terapia biológica.

Durante os últimos anos tem surgido muita investigação na área da terapia biológica para o LES, tendo como alvo os linfócitos B, linfócitos T e citocinas<sup>5</sup>.

**Belimumab** é um anticorpo monoclonal, sendo o único aprovado para o tratamento do LES em todo o mundo, pela *Food and Drug Administration* (FDA) e *European Medicines Agency* (EMA), em 2011. Atua inibindo o fator de ativação *B cell activating factor* (BAFF), um estimulador do linfócito B. BAFF ou *B lymphocyte stimulator* (BLyS) atua por ligação a recetores específicos da superfície dos linfócitos B, não permitindo que os linfócitos B auto-reativas se

diferenciem e sobrevivam, e ainda, inibe a produção de auto-anticorpos pelas células plasmáticas<sup>5,2</sup>.

Estudos realizados utilizando o Belimumab demonstraram eficácia no controlo da atividade da doença e diminuição da necessidade do uso de corticosteróides<sup>5</sup>. Além disso, ainda diminui o risco de ocorrerem exacerbações e o tempo para a primeira crise<sup>34</sup>.

Apesar de ter sido aprovado para o tratamento do LES, exceto quando já estão comprometidos os sistemas renal e Sistema Nervoso Central<sup>34</sup>, raramente é usado como primeira linha de terapêutica, devido ao seu elevado custo e ao facto de nem sempre apresentar resultados clínicos benéficos<sup>5,35</sup>.

Existem casos em que o tratamento se verificou mais eficaz com o uso conjunto do Belimumab e Rituximab (outro anticorpo monoclonal) ou, quando o Belimumab foi usado após o Rituximab, em que se observou uma melhoria da função renal<sup>5</sup>.

Análises acerca do custo/eficácia do tratamento com Belimumab concluem que é uma alternativa em doentes com doença ativa, apesar de receberem o tratamento *standart* por um determinado período de tempo<sup>5</sup>.

O tabaco está associado a uma redução da sua eficácia, o que pode ajudar na escolha dos doentes a utilizarem o Belimumab<sup>5</sup>.

**Rituximab** é um anticorpo monoclonal que impede o desenvolvimento dos linfócitos pré-B em linfócitos B de memória. É seguro e bem tolerado, tendo demonstrado eficácia no tratamento de diferentes sintomas e sinais, tais como fadiga, alterações cutâneas, artrite, serosite e problemas renais<sup>2</sup>.

Rituximab é usado para o tratamento do LES, apesar de ocorrerem respostas diferentes devido à variedade biológica e/ou clínica e à heterogeneidade da população com LES<sup>19</sup>.

O seu uso é, ainda assim, considerado controverso, sendo utilizado *off label*, principalmente nos casos em que a terapêutica convencional não resulta e em casos de nefrite lúpica. Ainda não há total indicação sobre o tipo de doente que pode beneficiar com o Rituximab e a duração ótima do tratamento<sup>34</sup>. O uso de Rituximab permite a redução no uso de corticosteróides e melhora o perfil lipídico<sup>36,10</sup>.

**Ocrelizumab** é um anticorpo monoclonal anti-CD20. Em comparação com o Rituximab, o Ocrelizumab parece ser mais seguro em termos de imunogenicidade e ativação

do complemento, com menores reações adversas nas infusões e no desenvolvimento de anticorpos neutralizantes da molécula<sup>34</sup>.

**Obinutuzumab** é um anticorpo monoclonal anti-CD20 que por eliminação dos linfócitos B mobilizados, num espectro superior ao Rituximab. Assim, quando usado em combinação com o MMF é possível usar uma menor dose de imunossupressor<sup>36</sup>.

**Epratuzumab** é um anticorpo monoclonal que tem como alvo o recetor CD22 na superfície dos linfócitos B maduros. Apesar de terem sido interrompidos, por falha no fornecimento da medicação, os ensaios clínicos com esta molécula mais o tratamento *standart*, em doentes com doença ativa moderada a grave, revelam que o Epratuzumab é bem tolerado, com benefício clínico significativo e sem ocorrência de efeitos adversos graves<sup>34</sup>.

**Blisibimod** é um potente inibidor BAFF subcutâneo, com respostas muito superiores quando comparado com o placebo, sendo bem tolerado e sem graves efeitos adversos associados<sup>34</sup>.

**Ofatumumab**, anticorpo monoclonal que atua contra o antigénio CD20, demonstrou em vários estudos, ser efetivo no tratamento do LES, sendo uma opção promissora em casos em que o Rituximab não é tolerado<sup>2</sup>.

**Atacicept** é uma proteína de fusão recombinante que impede BLYS e *Proliferation inducing ligand* (APRIL) de se ligarem aos linfócitos B, e que demonstrou eficácia na redução da doença ativa e na prevenção das fases agudas, apesar do ensaio clínico ter sido interrompido<sup>34,2</sup>.

**Anifrolumab** tem como alvo o recetor do interferão I e está em estudos para o lúpus renal e não renal<sup>36</sup>.

**Eculizumab** é um anticorpo monoclonal que previne a rutura do complemento C5 nos seus componentes pró-inflamatórios, C5a e C5b. A sua eficácia tem sido demonstrada para doentes com LES que apresentam microangiopatia trombótica<sup>13</sup>. A presença de microangiopatia trombótica aumenta a severidade do lúpus nefrítico e frequentemente há uma pior resposta ao tratamento convencional. O Eculizumab pode ser uma opção a considerar

em casos de LES, com ou sem microangiopatia trombótica, em que o tratamento convencional não se revele eficaz<sup>13</sup>.

A elevada heterogeneidade do LES é uma das explicações que justifica a falha dos ensaios clínicos envolvendo terapias biológicas. As variadas manifestações clínicas, a atividade da doença e a sua severidade, dificultam a criação de um protocolo clínico numa população uniforme de doentes com LES<sup>35</sup>.

### **3.2. Tratamento Não Farmacológico**

O tratamento convencional para o LES pode prevenir a exacerbação da doença, mas tem muitos efeitos adversos associados. Assim, cada vez mais os doentes procuram tratamentos alternativos e complementares que, no futuro, poderão ser uma parte integrante do tratamento do LES<sup>37</sup>.

Um estudo que associa a Medicina Tradicional Chinesa com a Medicina Ocidental teve como objetivo demonstrar os efeitos positivos na redução da dose necessária de esteróides, na diminuição dos sintomas associados à doença e na diminuição dos efeitos adversos associados ao tratamento convencional<sup>37</sup>. Outro estudo realizado em Taiwan, mostrou como a complementaridade com a Medicina Tradicional Chinesa demonstrou uma redução na mortalidade de doentes com LES, apresentando um efeito protetor nos subgrupos do sistema cerebral e músculo-esquelético<sup>37</sup>. Estes estudos parecem promissores, no entanto são necessários mais estudos para avaliar a efetividade da Medicina Tradicional Chinesa na redução da mortalidade de doentes com LES<sup>37</sup>.

O LES envolve dificuldades físicas e psicológicas, daí a importância de dar atenção não apenas aos sintomas e características clínicas, mas também aos fatores psicológicos inerentes à presença de uma doença deste tipo<sup>38</sup>.

A psicoterapia baseada em *mindfulness* inclui várias técnicas, como *body-scan*, exercícios de respiração e total consciência durante as atividades diárias. Considera-se que o LES está relacionado com o *stress* e, em muitos casos, os sintomas podem piorar em condições de maior *stress*. Neste sentido foi realizado um *case report* que se baseou nos seguintes tópicos: mentalizar os doentes a aceitar a sua doença, promover um distanciamento entre a doença e o doente e alterar comportamentos desajustados. Com este estudo concluiu-se que existe um potencial terapêutico que pode ser conseguido com uma intervenção mente-corpo, promovendo a auto-aceitação e compaixão<sup>38</sup>.

### **3.3. Complicações Associadas ao Tratamento**

Como a terapêutica para o LES envolve imunomodulação, existe um sério risco de ocorrerem infeções, sendo esta uma causa de morbilidade e mortalidade em doentes com LES<sup>39</sup>.

O número de doentes com LES com Herpes zoster tem aumentado, o que pode estar relacionado com o aumento do uso de MMF<sup>39</sup>.

O Citomegalovírus (CMV) tem sido reportado como o vírus oportunista no tratamento das crises, sofrendo reativações devido à alterada resposta imunitária, sendo também uma complicação emergente na terapia de depleção dos linfócitos T. O CMV pode levar a outras complicações como encefalite, colite e pneumonite. Deste modo, devem ser implementados protocolos para a realização de exames e prevenção dos doentes, de forma a evitar este tipo de infeções que são uma complicação emergente na terapia imunossupressora<sup>39</sup>.

A não adesão ao tratamento é comum em doenças crónicas como o LES e tem elevadas consequências negativas para os doentes, tais como um maior risco de recaídas, pior qualidade de vida, hospitalizações e mortalidade. Também para o Sistema Nacional de Saúde é prejudicial porque implica maiores custos relacionados com profissionais de saúde e medicação<sup>18</sup>. Vários fatores contribuem para a não adesão e insatisfação dos doentes com o tratamento, como por exemplo a complexidade do regime terapêutico e o facto de os efeitos adversos serem mais perceptíveis para os doentes do que a própria eficácia do tratamento proposto<sup>40</sup>.

É importante avaliar a satisfação do doente com o tratamento individualizado proposto, de maneira a aferir a aceitação e a adesão ao mesmo. Deste modo, foi elaborado um questionário de satisfação específico para doentes com LES para avaliar a satisfação geral do doente com o tratamento, a efetividade do mesmo, os efeitos adversos, a via de administração, as opções de tratamento e os cuidados de saúde<sup>40</sup>.

## **4. A Mulher e o Lúpus**

### **4.1. Gravidez**

Como já foi referido anteriormente, o LES é muito frequente em mulheres e em idade fértil, o que torna a análise deste tópico muito importante. Foram realizados vários estudos de forma a verificar como a doença pode prejudicar a gravidez<sup>41</sup>.



Após uma comparação entre mulheres grávidas com LES e mulheres grávidas sem LES, verificou-se pela análise estatística de diferentes aspetos, que a mulher grávida com LES tem maior probabilidade de ter de realizar cesariana, maior risco de sofrer pré-eclâmpsia, assim como o de sofrer um aborto. Outros fatores comparados foram o risco de ter hipertensão, ter um episódio de tromboembolismo e ter infeções pós-parto, que são superiores para a mulher com LES<sup>41</sup>.

Numa mulher com LES existe um maior risco do parto ser prematuro, assim como de o bebé necessitar de cuidados neonatais intensivos e de apresentar problemas congénitos<sup>41</sup>.

Picos de fase ativa da doença durante a gravidez podem levar às complicações anteriormente mencionadas comparando com grávidas com LES, mas sem doença ativa durante a gravidez<sup>41</sup>.

A medicação associada a uma gravidez com LES pode incluir anti-inflamatórios não esteróides, aconselhados apenas depois do primeiro trimestre, Hidroxicloroquina e anti-hipertensores, como Metildopa, que devem ser usados por todas as mulheres grávidas com LES, de forma a controlar a doença<sup>41</sup>. A Metilprednisolona, apesar de ser fortemente desaconselhada, em casos de doença ativa pode ser usada em baixas doses, sendo também aconselhado Heparina (anti-coagulante) e suplementação de cálcio<sup>41</sup>.

Apesar das observações feitas com os estudos realizados, os autores também concluíram que através de uma boa e cuidadosa monitorização se pode ultrapassar e minimizar alguns dos riscos. Apesar disso, é importante assegurar que a mulher grávida faça o tratamento e adote os cuidados necessários para manter a doença minimamente controlada<sup>41</sup>.

## **4.2. Menopausa**

Associada à menopausa está a osteoporose cuja prevenção pode beneficiar com a terapia hormonal. Todavia, a terapia hormonal está associada a uma maior probabilidade de ocorrência de tromboembolismos. Como os doentes com LES já têm um elevado risco de sofrer tromboembolismos, estes ficam ainda em maior risco quando se associa a terapia hormonal<sup>25</sup>.

A *North American Menopause Society* (NAMS) recomenda que se use a dose mínima efetiva de terapia hormonal, pelo menor período de tempo possível, de forma a aliviar os sintomas da menopausa<sup>25</sup>.

Foram realizados vários estudos associando doentes com LES e o uso de terapia hormonal. Concluiu-se que existe um risco acrescido de crises moderadas, mas não houve associação com crises graves. É portanto, necessário fazer posterior investigação para se determinar a segurança do uso de terapia hormonal em doentes com LES<sup>25</sup>.

## 5. Conclusão

O LES é uma doença autoimune influenciada por fatores genéticos, hormonais e ambientais. É uma doença complexa que necessita de uma abordagem multidisciplinar para prevenir possíveis danos causados pela doença e pelos efeitos secundários da medicação.

Um dos aspetos fundamentais para o tratamento resultar e a doença se manter estabilizada é a adesão ao tratamento pelo doente. Assim, é de extrema importância a consciencialização dos doentes para a doença que têm e para o cumprimento do tratamento instituído, de modo a aumentar a sobrevivência e a qualidade de vida.

Não existe um protocolo bem definido para o tratamento do LES, uma vez que é preciso avaliar vários fatores como a parte genética e hormonal associada à doença, a fase em que se encontra e aspetos psicológicos do doente, entre outros. Só depois de reunir estes dados é que é possível inferir qual o tratamento mais adequado para aquele doente.

Em relação à mulher e à questão da gravidez, ter LES já não implica que a mulher não possa engravidar ou que tenha uma gravidez com mau prognóstico. Uma mulher grávida com LES, desde que tomados os cuidados necessários, pode ter uma gravidez normal e sem complicações.

Apesar da evolução científica e tecnológica na caracterização da doença e na adequação do seu tratamento, a mortalidade e morbilidade continuam em valores elevados. É fundamental desenvolver novos medicamentos e estratégias terapêuticas, melhorando também as existentes. Além disso, um diagnóstico correto e precoce revela-se de elevada importância na deteção de uma doença deste tipo.

Como novas opções terapêuticas, nos últimos anos surgiu a terapia biológica e, mais recentemente, o transplante de células estaminais. O transplante de células estaminais parece ser uma boa opção para casos graves de LES, permitindo a remissão clínica, a normalização da resposta dos linfócitos T e a diminuição, ou mesmo desaparecimento, dos auto-anticorpos<sup>22</sup>. Ainda há necessidade de se fazerem mais estudos<sup>22</sup>.

O LES assume-se então como uma doença que não tem cura. No entanto, e fruto dos avanços terapêuticos, do precoce diagnóstico da doença e da cooperação do doente no tratamento, as crises podem ser controladas e tornar-se numa doença crónica, não perturbando tão consideravelmente a qualidade de vida do doente.

O Farmacêutico, tanto a nível Hospitalar como na Farmácia Comunitária, desempenha um papel preponderante no acompanhamento dos doentes e no seu incentivo à adesão da terapêutica. No caso particular desta síndrome, este apoio revela-se de extrema importância, não só pelo carácter crónico da doença, mas também pelas co-morbilidades associadas.

## Bibliografia

1. RELLE, M., WEINMANN-MENKE, J., SCORLETTI, E., CAVAGNA, L. & SCHWARTING, A. Genetics and novel aspects of therapies in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun. Rev.* 14, (2015) 1005–1018.
2. YEOH, S. A., DIAS, S. S. & ISENBERG, D. A. Advances in systemic lupus erythematosus. *Med. (United Kingdom)* 46, (2018) 84–92.
3. LONG, H., YIN, H., WANG, L., GERSHWIN, M. E. & LU, Q. The critical role of epigenetics in systemic lupus erythematosus and autoimmunity. *J. Autoimmun.* 74, (2016) 118–138.
4. GATTO, M., ZEN, M., GHIRARDELLO, A., BETTIO, S., BASSI, N., IACCARINO, L., PUNZI, L., DORIA, A. Emerging and critical issues in the pathogenesis of lupus. *Autoimmun. Rev.* 12, (2013) 523–536.
5. MARCONDES, F. & SCHEINBERG, M. Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: An evidence based review of its place in therapy. *Autoimmun. Rev.* 17, (2017) 103–107.
6. MEAS, R., BURAK, M. J. & SWEASY, J. B. DNA repair and systemic lupus erythematosus. *DNA Repair (Amst)*. 56, (2017) 174–182.
7. TERUEL, M. & ALARCÓN-RIQUELME, M. E. The genetic basis of systemic lupus erythematosus: What are the risk factors and what have we learned. *J. Autoimmun.* 74, (2016) 161–175.
8. GULATI, G. & BRUNNER, H. I. Environmental triggers in systemic lupus erythematosus. *Semin. Arthritis Rheum.* 47, (2018) 710–717.
9. [HTTPS://WWW.MAYOCLINIC.ORG/DISEASES-CONDITIONS/LUPUS/SYMPTOMS-CAUSES/SYC-20365789](https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lupus/symptoms-causes/syc-20365789) (ACEDIDO EM 2 DE JULHO DE 2018).
10. DHAKAL, B. P., KIM, C. H., AL-KINDI, S. G. & OLIVEIRA, G. H. Heart failure in systemic lupus erythematosus. *Trends Cardiovasc. Med.* 28, (2018) 187–197.
11. MISIR, E., BINBAY, I., TARGITAY, B., ARAT, H., CAN, G. & ALPTEKIN, K. Cavum Vergae, Liability, and Steroid Treatment: Manic Episode, Brain Imaging Findings, and Clinical Follow-up of a Systemic Lupus Erythematosus Case. *Arch Neuropsychiatry* 54, (2017) 372–375.
12. CHOWDHARY, V. R. Broad concepts in management of systemic lupus. *Mayo Clin. Proc.* 92, (2017) 744–761.
13. DE HOLANDA, M. I., PÔRTO, L. C., WAGNER, T., CHRISTIANI, L. F. & PALMA, L. M. P. Use of eculizumab in a systemic lupus erythematosus patient presenting thrombotic microangiopathy and heterozygous deletion in CFHR1-CFHR3. A case report and systematic

review. *Clin. Rheumatol.* 36, (2017) 2859–2867.

14. KUHN, A., LANDMANN, A. & BONSMANN, G. The skin in autoimmune diseases—Unmet needs. *Autoimmun. Rev.* 15, (2016) 948–954.

15. DORIA, A., GERSHWIN, M. E. & SELMI, C. From old concerns to new advances and personalized medicine in lupus: The end of the tunnel is approaching. *J. Autoimmun.* 74, (2016) 1–5.

16. MEDINA-QUIÑONES, C. V., RAMOS-MERINO, L., RUIZ-SADA, P. & ISENBERG, D. Analysis of Complete Remission in Systemic Lupus Erythematosus Patients Over a 32-Year Period. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 68, (2016) 981–987.

17. MORAND, E. F. & MOSCA, M. Treat to target, remission and low disease activity in SLE. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 31, (2017) 342–350.

18. MORENO, S., SABIO, J., MÁRMOL, J., NAVARRETE, N. & RAMÍREZ, M. Adherence to treatment in patients with systemic lupus erythematosus. *Med. Clin. (Barc).* 150, (2018) 8–15.

19. Pirone, C., Mendoza-Pinto, C., Windt, D., Parker, B., O'Sullivan, M. & Bruce, I. Predictive and prognostic factors influencing outcomes of rituximab therapy in systemic lupus erythematosus (SLE): A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 47 (2017) 384–396.

20. [HTTP://WWW.CHEMSPIDER.COM/CHEMICAL-STRUCTURE.5552.HTML?RID=E7B397CF-5A4F-4CID-A533-68EF7F605F63](http://www.chemspider.com/chemical-structure.5552.html?RID=E7B397CF-5A4F-4CID-A533-68EF7F605F63) (ACEDIDO EM 2 DE JULHO DE 2018).

21. MOALLEM, E., KOREN, E., ULMANSKY, R., PIZOV, G., BARLEV, M., BARENHOLZ, Y. & NAPARSTEK, Y. A liposomal steroid nano-drug for treating systemic lupus erythematosus. *Lupus* 25, (2016) 1209–1216.

22. DURCAN, L. & PETRI, M. Immunomodulators in SLE: Clinical evidence and immunologic actions. *J. Autoimmun.* 74, (2016) 73–84.

23. [HTTP://WWW.CHEMSPIDER.COM/CHEMICAL-STRUCTURE.3526.HTML?RID=E8F5AC63-2A6D-4335-A131-2D5557051A30](http://www.chemspider.com/chemical-structure.3526.html?RID=E8F5AC63-2A6D-4335-A131-2D5557051A30) (ACEDIDO EM 2 DE JULHO DE 2018).

24. DANZA, Á., GRAÑA, D., GOÑI, M., VARGAS, A. & RUIZ-IRASTORZA, G. Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Med Chile* 144, (2016) 232–240.

25. KHAFAGY, A. M. et al. Effect of menopause hormone therapy on disease progression in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Maturitas* 81, (2015) 276–281.

26. [HTTP://WWW.CHEMSPIDER.COM/CHEMICAL-STRUCTURE.393220.HTML?RID=9622F328-14DA-4AF7-89B5-53FBF9F0F576](http://www.chemspider.com/chemical-structure.393220.html?RID=9622F328-14DA-4AF7-89B5-53FBF9F0F576) (ACEDIDO EM 2 DE JULHO DE 2018).

27. [HTTP://WWW.CHEMSPIDER.COM/CHEMICAL-STRUCTURE.21111755.HTML?RID=AABBD904-9980-4A24-83D4-2F3EA29A2078&PAGE\\_NUM=0](http://www.chemspider.com/chemical-structure.21111755.html?RID=AABBD904-9980-4A24-83D4-2F3EA29A2078&PAGE_NUM=0) (ACEDIDO EM 2 DE JULHO DE 2018)
28. CASTRO, A. P. B. M. Calcineurin inhibitors in the treatment of allergic dermatitis. *J. Pediatr. (Rio. J)*. 82, (2006) 166–172.
29. [HTTP://WWW.CHEMSPIDER.COM/CHEMICAL-STRUCTURE.112728.HTML?RID=E1636FDB-6863-43D0-8D10-852395F503B0](http://www.chemspider.com/chemical-structure.112728.html?RID=E1636FDB-6863-43D0-8D10-852395F503B0) (ACEDIDO EM 2 DE JULHO DE 2018).
30. REPORT, C. Methotrexate treatment for refractory subacute cutaneous lupus erythematosus. (2002) 600–603 doi:10.1067/mjd.2002.114608.
31. [HTTP://WWW.CHEMSPIDER.COM/CHEMICAL-STRUCTURE.4444535.HTML?RID=663AFD2D-D752-45BD-8B35-6036942A00A5](http://www.chemspider.com/chemical-structure.4444535.html?RID=663AFD2D-D752-45BD-8B35-6036942A00A5) (ACEDIDO EM 2 DE JULHO DE 2018).
32. MENDOZA-PINTO, C., PIRONE, C., WINDT, D. A. VAN DER, PARKER, B. & BRUCE, I. N. Can we identify who gets benefit or harm from mycophenolate mofetil in systemic lupus erythematosus? A systematic review. *Semin. Arthritis Rheum.* 47, (2017) 65–78.
33. LEE, Y., CHENG, C., LAN, J., HSIEH, T., LIN, N., LIN, H. & CHIU, Y. Effects of mycophenolate mofetil on cutaneous lupus erythematosus in ( NZB × NZW ) F1 mice. *ScienceDirect* 76, (2013) 615–623.
34. SCIASCIA, S., GARCIA, E., ROCCATELLO, D., BALDOVINO, S., MENGATTI, E. & CUADRADO, M. Upcoming biological therapies in systemic lupus erythematosus. *Int. Immunopharmacol.* 27, (2015) 189–193.
35. LAZARO, E., SCHERLINGER, M., TRUCHETET, M., CHICHE, L., SCHAEVERBEKE, T., BLANCO, P. & RICHEZ, C. Biotherapies in systemic lupus erythematosus: New targets. *Jt. Bone Spine* 84, (2017) 267–274.
36. DORIA, A., CERVERA, R., GATTO, M., CHEHAB, G. & SCHNEIDER, M. The new targeted therapy in systemic lupus erythematosus: Is the glass half-full or half-empty? *Autoimmun. Rev.* 16, (2017) 1119–1124.
37. MA, Y., LIN, C. & LI, C. Traditional Chinese medicine therapy improves the survival of systemic lupus erythematosus patients. *Semin. Arthritis Rheum.* 45, (2016) 596–603.
38. HORESH, D., GLICK, I., TAUB, R., AGMON-LEVIN, N. & SHOENFELD, Y. Complementary Therapies in Clinical Practice Mindfulness-based group therapy for systemic lupus erythematosus: A first exploration of a promising mind-body intervention. *Complement. Ther. Clin. Pract.* 26, (2017) 73–75.
39. BERMAN, N. & BELMONT, H. M. Disseminated cytomegalovirus infection complicating active treatment of systemic lupus erythematosus: An emerging problem. *Lupus* 26, (2017) 431–434.

40. MATHIAS, S., BERRY, P., PASCOE, K., VRIES, J., ASKANASE, A., COLWELL, H. & CHANG, D. Treatment Satisfaction in Systemic Lupus Erythematosus. *JCR J. Clin. Rheumatol.* 23, (2017) 94–101.

41. BUNDHUN, P. K., SOOGUND, M. Z. S. & HUANG, F. Impact of systemic lupus erythematosus on maternal and fetal outcomes following pregnancy: A meta-analysis of studies published between years 2001–2016. *J. Autoimmun.* 79, (2017) 17–27.