

Mariana Fontana Marques Gomes

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Fitoterapia no tratamento e como potencial terapêutico da psoríase em placas" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação, da Professora Dra. Ana Paula Carrondo, da Dra. Carla Gonçalves e da Professora Doutora Maria José Gonçalves apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2019

Mariana Fontana Marques Gomes

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Fitoterapia no tratamento e como potencial terapêutico da psoríase em placas" referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob orientação da Professora Dr.ª Ana Paula Carrondo, da Dr.ª Carla Gonçalves e da Professora Doutora Maria José Gonçalves apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2019



Eu, Mariana Fontana Marques Gomes, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas com o nº 2014204214, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Fitoterapia no tratamento e como potencial terapêutico da psoríase em placas" 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 informação ou expressão, por mim utilizada está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente esclarecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 2 de setembro de 2019.

(Mariana Fontana)

Agradecimentos

Primeiramente, ao meu **pai** e à minha **mãe** por terem sido incansáveis, por todo o ânimo e incentivo que me deram ao longo destes cinco anos. Obrigada, pela força e coragem que me transmitiram nos momentos em que a vontade de desistir era muito grande.

Aos meus **avós** que me apoiaram desde o início deste percurso, em particular ao meu avô que, não estando cá, era o meu maior admirador e continua a interceder por mim.

Aos meus queridos irmãos, **Matias** e **Ana Maria**, pela paciência que tiveram durante as minhas longas ausências e por nunca deixarem de fazer anedotas sobre o meu percurso académico.

A toda a restante **família** pelo apoio, pelo incentivo e, ainda, por celebrarem comigo cada conquista.

Aos meus **amigos** e **colegas de casa** mais próximos pelos momentos vividos ao longo destes cinco anos porque, sem eles, este percurso não teria o mesmo sabor.

À **Professora Doutora Maria José Gonçalves** pelo apoio e disponibilidade incondicionais durante o processo de preparação e escrita deste trabalho. Obrigada por ter contribuído para que desenvolvesse capacidades de trabalho cruciais para a vida profissional que se segue.

À **Professora Dr.**^a **Ana Paula Carrondo** por, desde o primeiro dia de estágio, se ter mostrado bastante disponível à resolução rápida de alguns contratempos ocorridos, assim como, por ter contribuído para o decorrer de um estágio extraordinário. Também agradecer à **restante equipa** do Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica do Hospital Universitário de Santa Maria por todo o conhecimento transmitido, em particular, à **Dr.**^a **Filipa Cosme Silva** por ter fomentado em mim um espírito crítico e um gosto particular pela área de Farmácia Hospitalar.

À **Dr.**^a **Carla Gonçalves** e a **toda a equipa** de colaboradores da Farmácia Holon Campo Grande pelo apoio, simpatia, preocupação e predisposição constantes para o esclarecimento de dúvidas e transmissão de conhecimentos. Obrigada por me terem feito sentir que a área da Farmácia Comunitária continua a ser, profissional e positivamente, desafiadoras e estimulantes.

Índice

Parte I - Relatórios de Estágio

List	ta d	e Abreviaturas	8
Inti	rodu	ıção	9
A.	Re	latório de Estágio em Farmácia Hospitalar	9
I. Uni		uadramento dos Serviços de Gestão Técnico Farmacêutica do Hospital itário de Santa Maria	9
2.	Ana	álise SWOT	10
2.	.I.	Pontos Fortes	11
	a)	Plano de estágio e passagem por todos os setores do SGTF	11
	b)	Dimensão do HUSM	11
	c)	Laboratório de Controlo de Qualidade (LCQ)	12
	d)	Contacto com diferentes tipos de fontes bibliográficas	12
2.	.2.	Pontos Fracos	13
	a)	Inexistência de outros estagiários	13
	b)	Existência de tempos mortos	13
2.	.3.	Oportunidades	13
	a)	Reunião de ensaio clínico	13
	b)	Emissão de um parecer	14
	c)	Acompanhar casos clínicos	14
	d)	Reuniões semanais de formação contínua	15
	e)	Serviço de Monitorização das Concentrações Séricas de Fármacos	15
2.	.4.	Ameaças	15
	a)	Estágio observacional	15
	b)	Organização e cumprimento do plano de estágio	16
В.	Re	latório de Estágio em Farmácia Comunitária	16
١.	Enc	juadramento da Farmácia Holon Campo Grande	16
2.	Ana	álise SWOT	17
2.	.1.	Pontos Fortes	17
	a)	Localização, dimensão da farmácia e diversidade	17

D) Equipa Jovem e dinamica	18
c) Backoffice	18
2.2.	Pontos Fracos	19
a)) Produtos de saúde animal	19
b) Medicamentos esgotados	20
2.3.	Oportunidades	20
a)) Serviços e Intervenção Farmacêutica	20
b) Aconselhamento farmacêutico e venda acrescentada	21
c) Formações	22
2.4.	Ameaças	22
a) Backoffice	22
b) Dispensa de medicamentos com <i>robot</i>	23
Conc	:lusão	24
Bibliografia		
Anexos		
	I - Monografia	
Lista	de Abreviaturas	38
Resu	mo	39
Abst	ract	40
Introdução		41
Objetivos		41
·	riais e Métodos	
Dese	nvolvimento	42
	tiologia e fatores de risco	
*	Genética	
.	Fármacos	
*	Estilo de vida	
*	Infeções Ansiedade	
**		

2.	Fisiopatologia	46
•	Citocinas	47
•	Mecanismos de sinalização inflamatória na psoríase	47
3.	Manifestação clínica e diagnóstico	47
•	Sinais, sintomas e tipos de psoríase	48
•	Severidade e qualidade de vida	49
4.	Terapêutica convencional na psoríase em placas	50
•	Medidas não farmacológicas	50
•	Medidas farmacológicas	51
5.	Plantas medicinais e fitoterapia	52
•	Contextualização histórica	52
•	Fitoterapia como atividade terapêutica	52
•	Plantas Medicinais	52
6.	Fitoterapia na psoríase em placas	53
•	Fitoterapia na terapêutica convencional da psoríase em placas	54
	■ Salix alba L.	54
	■ Ammi majus L	54
*	Fitoterapia como potencial estratégia terapêutica da psoríase em placas	55
	Mahonia aquifolium P	55
	■ Indigo naturalis	56
	■ Aloe vera L	56
7.	Fitoterapia no mercado farmacêutico nacional	57
Co	nclusão	59
Bib	oliografia	60
۸n	0.000	67

Parte I Relatórios de Estágio

Lista de Abreviaturas

CAM – Medicina Complementar e Alternativa

CHULN – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

DGS – Direção Geral de Saúde

EC – Estágio Curricular

HCG – Farmácia Holon Campo Grande

HPV – Hospital Pulido Valente

HUSM – Hospital Universitário de Santa Maria

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

LCQ – Laboratório de Controlo de Qualidade

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SGTF – Serviço de Gestão Técnico Farmacêutica

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SWOT – Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades e Ameaças

TDM – Monitorização das Concentrações Séricas de Fármacos

Introdução

No âmbito da unidade curricular Estágio Curricular, que está inserida no 5° ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), tive a oportunidade de realizar dois estágios curriculares (EC). Estes tiveram o propósito de aplicar os conhecimentos técnicos e científicos adquiridos no MICF num contexto real de trabalho, assim como, permitir a obtenção de novas competências. Os EC decorreram no período compreendido entre 14 de janeiro e 28 de junho do ano de 2019.

O primeiro estágio curricular foi realizado em Farmácia Hospitalar e teve lugar no Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, mais concretamente no Hospital Universitário de Santa Maria, em Lisboa, entre os dias 14 de janeiro e 8 de março. Posteriormente, sucedeuse o segundo estágio no restante período de tempo referido e, no contexto de Farmácia Comunitária, foi realizado na Farmácia Holon Campo Grande, também em Lisboa.

Neste sentido e, após um enquadramento individual de cada um dos locais de estágio, os relatórios que se seguem serão apresentados sob a forma de análise SWOT (Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades e Ameaças – traduzido de Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats). Este tipo de análise visa explorar as atividades realizadas e classificá-las como ponto forte (Strengths), ponto fraco (Weaknesses), oportunidade (Opportunities) ou ameaça (Threats) no contexto que se pretende estudar. Assim, este método de estudo tem como objetivo final servir de ferramenta para a otimização contínua das atividades estudadas que, neste caso, dizem respeito ao estágio curricular e aos conhecimentos adquiridos através deste.

A. Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

I. <u>Enquadramento dos Serviços de Gestão Técnico Farmacêutica do Hospital</u>
 Universitário de Santa Maria

O Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) e o Hospital Pulido Valente (HPV) fazem parte do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHULN). Desta forma, os serviços farmacêuticos dos dois hospitais trabalham, diariamente e, de forma conjunta, com vista à prestação dos melhores cuidados de saúde aos doentes internados e/ou em ambulatório destes hospitais.

O estágio realizado em Farmácia Hospitalar teve lugar no Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica (SGTF) do HUSM, sob coordenação da Professora Dr.ª Ana Paula Carrondo e com a duração de duzentas e oitenta horas (dois meses).

Durante este período, realizei um "circuito" que estabelecia a passagem por todos os setores do SGTF (Informação Sobre Medicamento, Ensaios Clínicos, Farmacocinética Clínica,

Controlo de Qualidade, Aquisição de Medicamentos, Distribuição, Gestão de Qualidade, Farmacotecnia e Ambulatório).

O SGTF do HUSM é um dos Serviços de Apoio Clínico do CHULN e tem como Diretor Técnico o Professor Doutor João Paulo Cruz. Este serviço insere cento e quarenta e cinco funcionários, sendo que, sessenta e um elementos são Farmacêuticos, quarenta e dois são Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, vinte e nove são Assistentes Operacionais e os restantes elementos (treze) são Assistentes Técnicos. Em anexo (anexo I), é apresentado o organograma dos serviços disponibilizados pelo HUSM e no qual se pode observar onde está inserido o SGTF.¹

2. Análise SWOT

Após a conclusão do estágio curricular, procedi à análise do mesmo seguindo o método de análise SWOT, já descrito na introdução. Assim sendo, na Figura I é apresentada a classificação das atividades realizadas ao longo do EC.

Pontos Fortes

- Plano de estágio e passagem por todos os setores do SGTF;
- Dimensão do HUSM:
- Laboratório de Controlo de Qualidade (LCQ);
- Contacto com difererentes tipos de fontes bibliográficas.

Pontos Fracos

- Inexistência de outros estagiários;
- Existência de tempos mortos.

Oportunidades

- Reunião de ensaio clínico;
- Emissão de um parecer;
- Acompanhar casos clínicos;
- Reuniões semanais de formação contínua;
- Serviço de Monitorização das Concentrações Séricas de Fármacos.

Ameaças

- Estágio observacional;
- Organização e cumprimento do plano de estágio.

Figura I - Farmácia Hospitalar: Análise SWOT.

2.1. Pontos Fortes

a) Plano de estágio e passagem por todos os setores do SGTF

No primeiro dia de estágio, antes de realizar qualquer atividade prática, foi-me apresentado o plano de estágio (Anexo II) que referia quais os setores onde iria ter a possibilidade de trabalhar e qual o período de permanência em cada um deles. Este facto revelou-se um ponto forte dado que a passagem por todos os setores do SGTF já referidos, permitiu a obtenção de um conhecimento mais completo do trabalho realizado no contexto de um serviço farmacêutico hospitalar e, ainda, entender, corretamente, qual o papel do farmacêutico hospitalar.

No setor da Farmacotecnia foi-me, também, entregue um programa de estágio específico para o tempo de "estadia" neste (dez dias). O programa (Anexo III) indicava, por categorias de especialidades farmacêuticas produzidas no setor, quais os objetivos de aprendizagem. Esta listagem facilitou a esquematização dos conhecimentos a adquirir e uma melhor compreensão dos mesmos, uma vez que funcionava como "check-list" em que, facilmente, podia identificar quais os temas importantes a reter durante a estadia no setor.

b) Dimensão do HUSM

No seguimento do ponto anterior e, tendo em conta a dimensão do Hospital Universitário de Santa Maria, em todos os setores do SGTF pude contactar com diferentes especialidades médicas, com um vasto número de patologias e, também, com os vários medicamentos usados em meio hospitalar.

Este ponto assumiu um maior impacto durante a passagem pelo setor da distribuição, dado que, neste setor, é feita a validação individualizada das prescrições médicas de doentes internados, para quase todos os serviços médicos do hospital.

Para que se possa validar a prescrição de cada doente, é necessário que o serviço médico disponha de prescrição online. Sendo que, nos serviços onde este tipo de prescrição não existe (Ex: obstetrícia, oftalmologia, blocos operatórios e alguns serviços de pediatria), é feita a distribuição dos medicamentos de uma forma tradicional, ou seja, o enfermeiro chefe, de cada um destes serviços, preenche uma requisição onde solicita quais os medicamentos que considera necessários para o seu serviço. Depois de realizada a requisição, um farmacêutico do setor da distribuição procede à sua validação e autoriza o envio dos medicamentos validados.

Por outro lado, a distribuição tradicional também ocorre e, neste caso, para todos os serviços, quando há a prescrição de estupefacientes, psicotrópicos e/ou hemoderivados. Estas

classes farmacoterapêuticas exigem o preenchimento de requisições específicas, segundo protocolos internos.

Através da observação da validação de prescrições (*online* e tradicional) constatei que existem regimes terapêuticos que apenas são usados em contexto hospitalar, sendo que, alguns desses regimes, correspondem a protocolos internos do HUSM. Um exemplo de protocolo interno, é o protocolo de antibioterapia para profilaxia da infeção cirúrgica. Este protocolo estabelece a administração de cefazolina ou cefoxitina (antibióticos do grupo das cefalosporinas)² trinta minutos antes da intervenção cirúrgica.

No setor do ambulatório observei, ainda, a dispensa, gratuita, de medicamentos para as seguintes patologias/situações clínicas: acromegalia, biológicos para reumatologia e dermatologia, cirurgia de ambulatório, doença de Crohn, colite ulcerosa, doença inflamatória intestinal, doenças metabólicas, esclerose lateral amiotrófica, fibrose quística, hepatite C, hormona de crescimento e síndroma de Turner, infeção por HIV, insuficiência renal crónica, paramiloidose, patologia oncológica, profilaxia da rejeição aguda do transplante renal alogénico e, ainda, síndroma de Lennox-Gastaut.

c) Laboratório de Controlo de Qualidade (LCQ)

Aquando da passagem pelo setor do Controlo de Qualidade, pude colocar em prática vários conhecimentos adquiridos ao longo do MICF. Durante o dia decorrido no LCQ, colaborei na realização do controlo de qualidade e boletim de análise de uma solução oral de citrato de sódio a 10%, a qual fora produzida no setor da Farmacotecnia do SGTF.

Alguns dos testes de identificação, assim como os seus resultados, foram realizados e assinados por mim, com a supervisão da Dr.ª Sofia Cardoso (farmacêutica responsável pelo setor do Controlo de Qualidade).

Uma vez que se tratam de documentos oficiais do SGTF, não foi possível apresentar uma cópia do protocolo de análise, nem do boletim referidos acima.

d) Contacto com diferentes tipos de fontes bibliográficas

Durante o MICF, é dada a oportunidade de contacto com diferentes fontes bibliográficas como, por exemplo, as plataformas *online* Infomed e Pubmed, que foram bastante utilizadas durante o EC. Contudo, ao longo do estágio tomei conhecimento de outras fontes, sendo algumas destas mais de carácter clínico. Este ponto forte deve-se ao facto desta informação constituir uma ferramenta importante para um melhor desempenho das atividades profissionais futuras.

Neste sentido, na seguinte lista são apresentadas as fontes bibliográficas utilizadas durante este estágio curricular:

Tabela I - Fontes Bibliográficas.

Livros	Guidelines	Plataformas	
■ BNF for children	■ NCCN	■ Micromedex	
■ HandBook of Cancer	■ Journal of Pediatric		
Chemotherapy	Gastroenterology and		
	Nutrition		
	ESPEGAN		
	ESPEN		
	APNEP		

2.2. Pontos Fracos

a) Inexistência de outros estagiários

No decorrer dos dois meses de estágio, fui a única estagiária no SGTF e, a meu ver, esta situação constituiu um ponto fraco devido à impossibilidade de poder trocar opiniões e partilhar conhecimentos com outros estudantes do MICF. Num contexto de transição do meio académico para o meio profissional, a partilha de conhecimentos e pareceres são um excelente método de aprendizagem. Contudo, entendo que este fator não possa ser facilmente solucionado.

b) Existência de tempos mortos

No decurso do estágio curricular no HUSM, existiram diversos momentos em que não tinha nenhuma tarefa/atividade para desenvolver. Apesar de poder aproveitar esses momentos para realizar pesquisa bibliográfica, tanto para a monografia, como para o trabalho solicitado para o estágio curricular, estes momentos eram curtos e não se tornavam produtivos.

A meu ver, uma maneira de contornar estas situações seria que os responsáveis de cada setor elaborassem um programa de atividades, assim como definir quais os conhecimentos a adquirir, ou seja, implementar um programa de estágio semelhante ao do setor da Farmacotecnia.

2.3. Oportunidades

a) Reunião de ensaio clínico

No primeiro dia de estágio, dia 14 de janeiro, tive a oportunidade de assistir à reunião de um ensaio clínico que iria decorrer no SGTF. Nesta reunião foram debatidos temas acerca do ensaio como, por exemplo, explicação generalista do protocolo/procedimento do ensaio clínico.

O responsável pela investigação é o Dr. João Raposo e este ensaio envolve o Centro de Investigação Clínica do HUSM e o setor de Ensaios Clínicos do SGTF.

b) Emissão de um parecer

Ao setor da Informação Sobre Medicamento chegam, frequentemente, questões relacionadas com a eficácia, a qualidade e a segurança dos medicamentos. Durante o estágio, foi-me dada a oportunidade de responder a algumas dessas questões, sendo que, o número de perguntas que considerei mais interessantes de responder foram dois.

A primeira dúvida estava relacionada com a segurança na administração de ferro trivalente. A médica, que colocou esta pergunta, tinha dúvidas sobre o máximo de dias que poderia ser administrado o medicamento em questão. Após a pesquisa e consulta de artigos científicos (na Pubmed), assim como do RCM e das normas da DGS para a anemia (Anexo IV), constatei, juntamente com a Dr.ª Ana Paula Carrondo, que não há um limite máximo de dias para a administração de ferro trivalente. Este deve ser administrado segundo a posologia recomendada e apenas deve ser suspenso quando os parâmetros analíticos do doente estiverem normalizados.

Na segunda questão foi analisado um medicamento, o Penthrox[®], no sentido de avaliar se seria vantajosa a sua introdução na lista de medicamentos utilizados a nível hospitalar. Esta análise levou à emissão de um parecer (Anexo V), realizado por mim e que, posteriormente, foi validado pela Dr.^a Paula Silva. O parecer emitido teve em consideração a eficácia, a qualidade e a segurança e, ainda, a relação benefício/risco para o doente no decorrer da utilização do medicamento em questão.

c) Acompanhar casos clínicos

Como já foi referido anteriormente, durante o estágio houve diversas oportunidades de contacto com casos clínicos reais. Em particular, no setor da farmacotecnia, tive a oportunidade de acompanhar, ao longo dos dez dias de estadia e, sob orientação da Dr.ª Filipa Cosme Silva, um caso clínico do serviço pediátrico de doenças infeciosas.

O caso em questão dizia respeito a uma menina de doze anos portadora de diversas patologias, polimedicada e a receber nutrição parentérica. Durante a minha estadia no setor, verificou-se uma constante comunicação entre a Dr.ª Filipa e o médico responsável pela menina, os quais trocavam impressões acerca do estado clínico da doente e possíveis alterações que pudessem ser feitas no regime terapêutico da doente, como por exemplo, avaliar se seria vantajosa a introdução de glutamina na bolsa de nutrição parentérica. Este caso clínico está descrito com maior detalhe no Anexo VI.

d) Reuniões semanais de formação contínua

No SGTF do HUSM, todas as quintas-feiras, pelas 14h30, eram realizadas sessões de formação, em que cada uma delas tratava um tema diferente. Estas eram dirigidas a todos os farmacêuticos, técnicos e estagiários do serviço, com vista à sua formação profissional contínua.

Os formadores eram elementos do hospital, elementos externos ao HUSM ou, ainda, elementos do SGTF que, na sua atividade laboral, procuram focar-se em determinada área científica.

As reuniões foram uma grande oportunidade durante o meu estágio, uma vez que pude ter conhecimento de informação nova e atual, mesmo antes das mesmas serem partilhadas através dos meios de comunicação.

e) Serviço de Monitorização das Concentrações Séricas de Fármacos

O Serviço de Monitorização das Concentrações Séricas de Fármacos (TDM) está inserido no setor da Informação Sobre o Medicamento do SGTF. A minha passagem por este serviço mostrou ser uma grande oportunidade para o EC, pois o HUSM é dos poucos hospitais que disponibiliza este serviço diferenciador.

A TDM permite ao farmacêutico hospitalar manter uma relação profissional coesa e constante com os médicos e enfermeiros dos vários serviços do hospital. Esta relação estreita contribui fortemente para ao uso racional do medicamento, pois as doses de fármaco são ajustadas individualmente e têm em consideração o diagnóstico e os parâmetros biológicos de cada doente. A TDM é muito importante quando se trata de antibióticos, uma vez que são fármacos com margens terapêuticas estreitas e para os quais existem múltiplas resistências bacterianas.

2.4. Ameaças

a) Estágio observacional

Todo o estágio curricular realizado no SGTF foi, essencialmente, de carácter observacional, o que limitou, a meu ver, a compreensão e retenção de alguns conceitos abordados, uma vez que estes não eram aplicados numa situação prática.

Este ponto assumiu um papel mais relevante aquando da passagem pelos setores da distribuição e da farmacotecnia, pois o tempo de estadia nestes foi extenso e apenas envolveu atividades de aprendizagem através da escuta ativa. Desta forma, uma maneira de contornar este problema seria a introdução de alguns casos práticos.

b) Organização e cumprimento do plano de estágio

O SGTF do Hospital de Santa Maria conta com uma numerosa equipa de colaboradores, todavia, este número é insuficiente e a carga de trabalho é excessiva. Neste sentido, senti alguma falta de organização no que dizia respeito à existência e cumprimento de um plano de estágio.

Este ponto de ameaça para o EC verificou-se aquando da passagem pelos setores da Distribuição e da Farmacotecnia, pois alguns membros desses setores não estavam informados sobre os conceitos que deveriam transmitir e qual o tema que correspondia a cada um abordar. Assim, houve informação transmitida de forma repetida e, também, pouco sequencial, o que dificultou a compreensão imediata de algumas informações.

No setor da Farmacotecnia houve, ainda, elementos que não se mostraram muito compreensivos, nem com predisposição para expor os temas constantes no programa de estágio. Este aspeto também resultou numa ameaça para o estágio.

Uma maneira de ultrapassar esta situação, seria implementar um programa de estágio para cada setor, tal como referido anteriormente nos pontos fracos do estágio. Posteriormente, este plano deveria ser comunicado aos elementos de cada setor, como estratégia de consolidação do plano de atividades previstas.

B. Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

I. Enquadramento da Farmácia Holon Campo Grande

A farmácia Holon Campo Grande (HCG), tal como o nome indica, situa-se no Campo Grande, em Lisboa, tendo sido inaugurada em outubro de 2012. É, então, desde a sua abertura, que a farmácia HCG prima pelos serviços prestados à comunidade e, por isso, encontra-se aberta vinte e quatro horas por dia, trezentos e sessenta e cinco dias por ano.

O termo Holon provém do grego *Holos* que significa ser, simultaneamente, um só e parte de um todo, ou seja, se cada colaborador (um só), na sua individualidade, desempenhar bem a sua função e conhecer as suas responsabilidades, a farmácia (um todo) irá funcionar com o máximo desempenho possível. Nesta conceção, o conceito Holon permitiu a reinvenção da Farmácia Comunitária tornando, assim, a farmácia um local de promoção de saúde e bem-estar por excelência, onde o cliente é o principal foco.³

As farmácias pertencentes ao grupo Holon distinguem-se das restantes pelo atendimento farmacêutico personalizado, pela gama de produtos de saúde com selo de qualidade Holon e, ainda, pela diversidade de serviços de saúde que disponibilizam. Por conseguinte, o estágio curricular em farmácia comunitária teve um carácter multidisplinar.

Este segundo estágio decorreu no período compreendido entre 11 de março e 28 de junho do ano de 2019, sob orientação da Dr.ª Carla Gonçalves (Diretora Técnica da farmácia).

2. Análise SWOT

Aquando da conclusão do segundo estágio curricular, procedi à análise e avaliação do mesmo através do método de análise SWOT (método de análise apresentado na Introdução). Assim sendo, na Figura 2 é apresentada a classificação de cada uma das atividades realizadas ao longo deste estágio.

Pontos Fortes

- Localização, dimensão da farmácia e diversidade;
- Equipa jovem e dinâmica;
- Backoffice;
- "Pop-ups" e Alarmes.

Pontos Fracos

- Produtos de saúde animal;
- Medicamentos esgotados.

Oportunidades

- Serviços e Intervenção Farmacêutica;
- Indicação Farmacêutica e Venda Acrescentada;
- Formações.

Ameaças

- Backoffice;
- Dispensa de medicamentos com robot.

Figura 2 – Farmácia Comunitária: Análise SWOT.

2.1. Pontos Fortes

a) Localização, dimensão da farmácia e diversidade

Tal como já foi referido, a farmácia Holon Campo Grande encontra-se localizada no Campo Grande e, ao seu redor, encontram-se vários pontos de destaque, tais como: estação do Metropolitano de Lisboa, sede da empresa NOS[®], sede da empresa Jerónimo Martins, terminal rodoviário, estádio de Alvalade, Universidade de Lisboa e outros estabelecimentos

comerciais. Nesta perspetiva, a farmácia HCG situa-se numa zona privilegiada e caracterizada pelo elevado fluxo de utentes (valor médio de quinhentos utentes por dia).

No conjunto dos utentes podemos identificar diferentes realidades sociais e económicas, assim como perfis de pacientes distintos, isto é, podemos encontrar clientes que frequentam a farmácia HCG de forma esporádica ou clientes fidelizados à mesma.

Na sequência dos parágrafos anteriores, é lógico referir que a farmácia dispõe de medicamentos, produtos de saúde e serviços que satisfaçam as diferentes necessidades dos clientes que se apresentam no dia a dia. O *stock* de produtos da farmácia inclui MSRM (uso crónico e agudo), MNSRM e produtos de saúde pertencentes às seguintes categorias: cuidado capilar, dermocosmética, podologia, saúde animal, medicação familiar, nutrição, higiene oral, dispositivos médicos e "bebé e mamã".

Esta versatilidade revelou-se um ponto forte, uma vez que, a cada dia, tornou o estágio mais interessante e desafiante. Estimulou, todavia, uma postura proativa perante o estágio, pois permitiu a aquisição de novos conhecimentos e a revisão de conceitos abordados ao longo dos cinco anos do MICF. Referente a estes dois aspetos, o portal das farmácias Holon disponibiliza protocolos de aconselhamento e indicação farmacológica e não farmacológica para diversas situações clínicas, o que foi uma ferramenta importante neste processo de consolidação de conhecimentos.

b) Equipa jovem e dinâmica

Segundo o código deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, a atividade farmacêutica tem como principal objetivo a satisfação do doente.⁵ A equipa de colaboradores da farmácia Holon Campo Grande, aleado aos princípios éticos e morais que regem as farmácias Holon, cumpre, no dia a dia, o objetivo estabelecido pela Ordem dos Farmacêuticos.³

A farmácia Holon Campo Grande conta, diariamente, com cerca de vinte colaboradores que trabalham segundo um esquema de horários rotativos, dado que a farmácia está aberta ao público vinte e quatro horas por dia e todos os dias do ano. Esta equipa de colaboradores caracteriza-se por ser jovem, dinâmica e com uma experiência profissional notória. Estas características suscitaram em cada um dos colaboradores uma empatia e predisposição constante para o esclarecimento de quaisquer dúvidas que pudessem surgir, assim como para a deteção e correção de falhas e erros. Tudo isto permitiu que o estágio curricular em farmácia comunitária fosse além das expetativas colocadas no início do mesmo.

c) Backoffice

Em qualquer farmácia, o *backoffice* é a chave para o seu bom funcionamento e gestão. Assim sendo e, tendo em conta a dimensão da farmácia HCG, o trabalho realizado no

backoffice assume um papel imprescindível para o ótimo desempenho da farmácia. Neste sentido, no primeiro mês de estágio, os objetivos de aprendizagem foram a este nível.

Posto isto e, no seguimento do que já foi descrito acerca da numerosa quantidade de produtos que a farmácia HCG possui, as horas de estágio despendidas no backoffice possibilitaram o contacto com esses mesmos produtos, quer ao nível do seu armazenamento, quer no que se refere à sua indicação terapêutica. As tarefas desempenhadas passaram por fazer receção de encomendas, efetuar e satisfazer reservas, fazer a introdução de medicamentos no robot, repor produtos e lineares na sala de atendimento, etiquetar, organizar o backoffice, entre outras coisas. Tudo isto construiu uma ferramenta de consolidação importante antes de avançar para a fase de atendimento ao público, pois, consoante o que era solicitado pelos utentes, conseguia, com maior facilidade, identificar o local de armazenamento e saber que produto e/ou serviço indicar.

d) "Pop-ups" e alarmes

Do estágio curricular em Farmácia Comunitária, o último ponto forte que gostaria de referir relaciona-se com algumas tarefas simples, mas cruciais para ao bom funcionamento da farmácia. Alguns exemplos destas são: realização de encomendas, receituário e controlo do termohigrómetro.

Na minha conceção, este tema destacou-se pelo facto de no posto principal, isto é, no computador que se encontra no *backoffice*, surgirem "*pop-ups*" e alarmes que relembram a necessidade de efetuar as atividades referidas no parágrafo anterior. Numa farmácia com a dimensão da farmácia Holon de Campo e com o grande número de colaboradores associados, estes avisos são uma excelente forma de uniformizar o trabalho e evitar que haja esquecimento do cumprimento dessas funções.

2.2. Pontos Fracos

a) Produtos de saúde animal

Os animais de estimação são, em muitos casos, elementos importantes do agregado familiar, portanto, o farmacêutico poderá assumir uma função pertinente na prevenção e controlo de doenças veterinárias.

No entanto, a farmácia Holon Campo Grande dispõe de um número reduzido de produtos de uso veterinário, o que contribuiu para uma pequena lacuna nos conhecimentos adquiridos ao longo do estágio. Esta lacuna prende-se com o facto de não ter sido possível explorar melhor esta área do saber, apesar da procura deste tipo de produtos e/ou o questionamento sobre estes serem grandes.

b) Medicamentos esgotados

No início do ano de 2019, algumas farmácias portuguesas entregaram ao INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde) um abaixo-assinado que apelava que esta entidade interviesse com o objetivo de combater a falta de medicamentos que tem havido em todas as farmácias do nosso país.⁶

Na sequência destes acontecimentos, a farmácia Holon Campo Grande não fugiu à regra e também sofreu uma redução na quantidade de medicamentos que a ela chegavam diariamente, através dos seus principais fornecedores. Este aspeto tornou-se um ponto fraco para o estágio curricular, pois presenciei muitas situações em que os doentes se mostraram descontentes, mas, acima de tudo, preocupados com esta escassez. A inexistência de *stock* de alguns medicamentos é um sinal de alerta no que diz respeito a medicamentos de uso crónico, porque pode colocar em risco a saúde e o bem-estar dos doentes. Eu, como estagiária e futura farmacêutica, perante esta situação senti-me impotente e sem recursos para poder apoiar os utentes que a mim se dirigiam com questões sobre esta problemática.

2.3. Oportunidades

a) Serviços e Intervenção Farmacêutica

A literacia em saúde, felizmente, tem vindo a aumentar e os utentes passaram a tomar uma atitude proativa no que diz respeito à gestão das suas próprias patologias, o que os torna indivíduos mais informados e exigentes. Em novembro de 2008, a Portaria n° 1429/2007 reconheceu as farmácias como entidades prestadoras de serviços farmacêuticos. Deste modo, deu-se uma mudança de filosofia do papel do farmacêutico em farmácia comunitária e esta, deixou de ser apenas o local em que o principal foco de atividade são a dispensa e a manipulação de medicamentos, para se tornar um local com atividade centrada na pessoa do doente.⁷

A farmácia Holon Campo Grande disponibiliza vários serviços farmacêuticos (Tabela 2). Estes serviços são prestados por colaboradores internos da farmácia ou externos à mesma, em que cada um deles possui formação adequada e certificada na área do serviço que prestam.

Tabela 2 - Serviços Farmacêuticos da Farmácia Holon Campo Grande (Anexo VII).

Serviços Farmacêuticos

- Consulta Farmacêutica
- Serviço de Cessação Tabágica
- Serviço de Preparação Individualizada da Medicação
- Serviço de Aconselhamento ao Viajante
- Serviço de Nutrição
- Serviço de Podologia

- Serviço do Pé Diabético
- Servico de Dermofarmácia
- Serviço de Administração de Vacinas e Injetáveis
- Serviço Check-Saúde
- Serviço de pensos e feridas
- Serviço de Primeira Dispensa

A existência destes serviços na farmácia HCG é um ponto forte muito importante do estágio curricular em Farmácia Comunitária, pois, por vezes, os utentes apresentam necessidades que são difíceis ou impossíveis de satisfazer através da dispensa de um medicamento/produto de saúde. Neste sentido, os serviços farmacêuticos permitem ao farmacêutico Holon e a mim, como estagiária, colmatar esta lacuna e oferecer aos clientes um serviço de saúde completo e que vai além do aconselhamento que é possível ser dado aquando do atendimento ao balcão (Anexo VIII).

Como complemento e estratégia de divulgação da intervenção farmacêutica, as farmácias Holon providenciam, a quem tenha interesse, folhetos informativos referentes aos serviços disponíveis (Anexo VII).

b) Aconselhamento farmacêutico e venda acrescentada

O Manual de Atendimento Holon refere que "uma venda acrescentada surge quando se vende maior quantidade do produto/serviço pretendido, ou quando se vende produto da mesma categoria lógica, mas de maior valor do que aquele que o cliente inicialmente pretenderia". Os princípios de atendimento das farmácias Holon não pretendem impingir produtos aos clientes ou fazer com que estes se sintam enganados, mas sim aconselhar o utente adequadamente quanto ao problema de saúde que apresenta e acrescentar uma sugestão de produto/serviço ao pedido inicial efetuado pelo mesmo, desde que este seja uma mais valia para utente.³

O curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas é muito completo e proporcionou-me ferramentas fundamentais para poder atuar neste tipo de situações.

Consequentemente, considerei a venda acrescentada uma oportunidade durante estágio curricular, pois permitiu, de um modo livre e natural, colocar em prática os conhecimentos adquiridos e, simultaneamente, contribuir para um maior bem-estar dos utentes. Em anexo (Anexo IX) é apresentado um exemplo real de uma venda acrescentada feita durante um atendimento ao balcão.

c) Formações

No artigo 12° do código deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, está descrito que o farmacêutico tem o dever de "manter atualizadas as suas capacidades técnicas e científicas para melhorar e aperfeiçoar a sua atividade". For isso, as formações que tive a oportunidade de presenciar, ao longo do estágio e, apesar de terem sido em número reduzido, foram um meio de aprendizagem com grande impacto para a minha formação académica.

Para além das formações sobre os serviços farmacêuticos, presenciei uma formação sobre o Daflon[®] (medicamento usado no tratamento da doença venosa crónica)⁸, uma segunda sobre leites e papas da Nestlé e, por último, uma formação sobre as linhas "DS Hair" e "Xémose" da marca Uriage.

2.4. Ameaças

a) Backoffice

O backoffice de uma farmácia deve proporcionar as condições necessárias e adequadas para o armazenamento quer de produtos cujo acesso ao cliente é limitado, quer dos excessos que não cabem nos lineares.

Na farmácia HCG, onde a rotatividade de produtos é elevada, este local apresenta dimensões limitadas. Por conseguinte, este aspeto tornou-se um ponto fraco do estágio curricular, pois o acesso e o armazenamento dos produtos eram mais complicados que o expectável. Este tipo de tarefa tornou-se mais morosa e despoletou uma diminuição da rentabilidade no estágio, impossibilitando, ainda, a realização de outras atividades importantes.

Com o objetivo de contornar este aspeto contraproducente, uma proposta seria a colocação de gavetas/armários na parte de baixo de cada linear da sala de atendimento. Nesses espaços de arrumação seriam colocados e organizados os produtos correspondentes a cada linear. A meu ver, esta alternativa teria vantagens no que toca ao aumento da rapidez e facilidade na reposição dos produtos, nos lineares a que pertencem e, permitiria, também, ter mais espaço livre no backoffice para armazenar outros produtos em excesso.

b) Dispensa de medicamentos com *robot*

O mercado farmacêutico continuará a aumentar e, associado às alterações demográficas, as necessidades de saúde individuais também irão aumentar. Nesta sequência, é expectável que o número de medicamentos nas farmácias venha a ser maior e seja necessário um local e método de aprovisionamento que vão ao encontro desta realidade.⁹

A farmácia Holon Campo Grande, pelo variado e numeroso stock que apresenta, já dispõe de um sistema de armazenamento automático (APOSTORE®), mais conhecido como robot. O robot simplifica grandemente o processo de organização e armazenamento dos produtos, no entanto, apresenta algumas desvantagens.

O sistema automático APOSTORE® bloqueia com muita frequência e, por vezes, chega a danificar algumas embalagens de medicamentos. Estas situações demonstraram ser uma ameaça, pois quando ocorrem durante um atendimento provocam algum constrangimento, aumentam o tempo de espera do cliente e impedem que o atendimento decorra fluentemente.

Conclusão

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas representa o final de cinco longos anos de procura e aprendizagem quer pessoal, quer académica. Através deste foi possível fazer uma transição entre o meio académico e o meio profissional, assim como entender, com maior profundidade, qual o papel do farmacêutico na sociedade de hoje.

Estes seis exaustivos meses de estágio revelaram-se uma fonte inesgotável para o enriquecimento da minha formação. Neste sentido, foi um privilégio muito grande ter podido integrar, ainda que durante pouco tempo, as equipas de colaboradores do SGTF do Hospital Universitário de Santa Maria e da farmácia Holon Campo Grande.

No que toca ao estágio em Farmácia Hospitalar, este tratou-se de uma alavanca importante para a perceção das funções e da importância do farmacêutico a nível hospitalar, bem como para o crescimento do meu desejo pela defesa do farmacêutico no Serviço Nacional de Saúde (SNS). A esperança é que o farmacêutico venha a ser considerado uma peça fundamental no SNS, tal como acontece em outros países da União Europeia.

Em segundo lugar, em relação ao estágio em Farmácia Comunitária, é de salientar que as atividades que pude realizar foram ao encontro de todas as funções que dizem respeito a cada um dos colaboradores da equipa da farmácia HCG, pelo que o ensino adquirido foi muito completo.

Ainda que tenham surgido alguns contratempos (Pontos Francos e Ameaças), os quais foram descritos nas análises SWOT, o balanço final dos estágios curriculares é bastante positivo.

Bibliografia I

- I. CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO LISBOA NORTE, C. Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica. Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica (2018) [Acedido a 26 de março de 2019]. Disponível em: http://www.chln.pt/index.php/servicos-de-apoio/apoio-clinico/gestao-tecnico-farmaceutica
- WILCOX, M. H., CHALMERS, J. D., NORD, C. E., FREEMAN, J. E BOUZA, E. Role of cephalosporins in the era of Clostridium difficile infection. J. Antimicrob. Chemother., 72 (2016).
- 3. GRUPO HOLON. **Portal Farmácias Holon**. Manual de Atendimento Holon (2017) [Acedido a 20 de maio de 2019]. Disponível em: https://portal.farmaciasholon.pt/documents/23584/42234/Manual+de+Atendimento+Holon/0735ce62-baeb-41d693c6-0b422a600a23?version=1.0
- **4.** GRUPO HOLON. **Website Farmácias Holon**. Quem somos (2019) [Acedido a 27 de abril de 2019]. Disponível em: https://www.farmaciasholon.pt/quem-somos
- 5. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS. Portal da Ordem dos Farmacêuticos regulamentos. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos (1995) [Acedido a 20 de maio de 2019]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo_deontologico_da_of_4436676175988472c14020.pdf
- 6. LUSA. Farmácias entregaram ao Infarmed abaixo-assinado a pedir intervenção na falta de medicamentos. Público, (2019).
- 7. GRUPO HOLON. Portal Farmácias Holon Serviço Farmacêutico Holon. Manual de Intervenção Farmacêutica (2018)[Acedido a 27 de maio de 2019] Disponível em: https://portal.farmaciasholon.pt/documents/23584/29822/MANUAL+INTERVENÇÃO+F ARMACÊUTICA+IMP.15.S/29ff49ba-0aaf-4781-bb01-e915ce112b67?version=1.3
- 8. INFARMED AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE I.P. Informed. Resumo das Características do Medicamento Daflon 500 (2015) [Acedido a 21 de maio de 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/informed/download_ficheiro.php?med_id=2302&tipo_doc=rcm
- 9. APOSTORE. Website APOSTORE. Why automation (2016) [Acedido a 21 de maio de 2019]. Disponível em: https://www.apostore.de/en/guide/automation/why-automation.html

- 10. CENTRO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO LISBOA NORTE, C. Informação Institucional CHLN. CHULN (2016) [Acedido a 26 de março de 2019]. Disponível em: http://www.chln.pt/~chlnpt/index.php/o-chln/informacao-institucional
- II. DIREÇÃO GERAL DE SAÚDE, D. **Norma da Direção Geral de Saúde**. Norma da Direção Geral de Saúde para a abordagem, diagnóstico e tratamento da ferropénia no adulto (2015) [Acedido a 5 de abril de 2019]. Disponível em: https://www.dgs.pt/directrizes-dadgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0302013-de-31122013-.aspx
- Informed. Resumo das Características do Medicamento Monofar (2014) [Acedido a 5 de abril de 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/informed/detalhes.php? med_id=47692&dci=&nome_comer=bW9ub2Zhcg==&dosagem=&cnpem=&chnm=&for ma_farmac=&atc=&disp=&estado_aim=&pesquisa_titular=&cft=&grupo_produto=&pagin a=1
- 13. GRUPO HOLON. Portal Farmácias Holon Biblioteca de Folhetos. Folhetos informativos (2018) [Acedido de 21 de maio de 2019]. Disponível em: https://portal.farmaciasholon.pt/group/holon-pharmacies/biblioteca-de-folhetos
- 14. GRUPO HOLON. Portal Farmácias Holon. Protocolo de Aconselhamento Acne (2016) [Acedido de 21 de maio de 2019]. Disponível em: https://portal.farmaciasholon.pt /documents/23584/30122/Acne+IMP.68.S+v4.pdf/068a0ae4-0221-43a7-bdd9 9267d0ee 3541?version=1.0
- **15.** GRUPO HOLON. **Portal Farmácias Holon Produtos**. Ficha de produto Pomada reparadora plus (2016) [Acedido a 21 de maio de 2019]. Disponível em: https://portal.farmaciasholon.pt/documents/23584/28001/FT_HOLONPROTECT+Pomad a+Reparadora+Plus.pdf/224f605f-6ee9-4058-805b-7dd68a696328?version=1.0

Anexos

Anexo I - Organograma do HUSM¹⁰

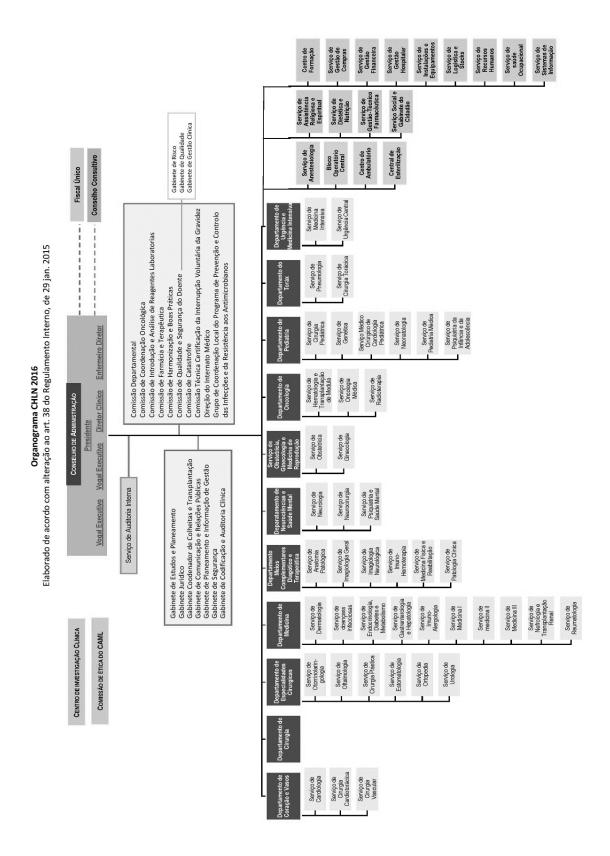


Figura 3 – Organograma dos Serviços do Hospital Universitário de Santa Maria.

ADMIA.	SANTAMA	$m = p_0$	ospital alidoValente
Plano d	le Estágio Código IMP/0215.01.SF/13		
ARIANA F	ONTANA M.	GOMES	
aculdade de F	e Farmácia da Universidade de Coimbra		
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas			
4 Janeiro a 08	Março 2019		
	29-EC.		
re Line	Data Inicial	Data Final	Observações
/ ENSAIOS	14 JAN	29 JAN	12 dias
AQUISIÇÃO DE MEDICAMENTOS			01 dia
	31 JAN	13 FEV	10 dias
	14 FEV	15 FEV	02 dias
7	18 FEV	01 MAR	10 dias
0	04 MAR	08 MAR	04 dias
Saule a	undo	Data	11/01/19
(ui ara)	C.	Data	14/01/19
			*
	Data		
		Data	
	aculdade de Festrado Integ 4 Janeiro a 08 7 F AMENTOS / / ENSAIOS JALIDADE 7 OS	aculdade de Farmácia da Un destrado Integrado em Ciênco 4 Janeiro a 08 Março 2019 TF Data Inicial AMENTOS / / ENSAIOS JALIDADE TOS 30 J 31 JAN 14 FEV 18 FEV	ARIANA FONTANA M. GOMES aculdade de Farmácia da Universidade de estrado Integrado em Ciências Farmacêu da Janeiro a 08 Março 2019 TF Data Inicial Data Final AMENTOS / / ENSAIOS JALIDADE OS 30 JAN 31 JAN 13 FEV 14 FEV 15 FEV 18 FEV 01 MAR O 04 MAR 08 MAR Data Data Data

Figura 4 – Plano de estágio no Serviço de Gestão Técnico-Farmacêutica.

Anexo III - Programa de estágio - Farmacotecnia

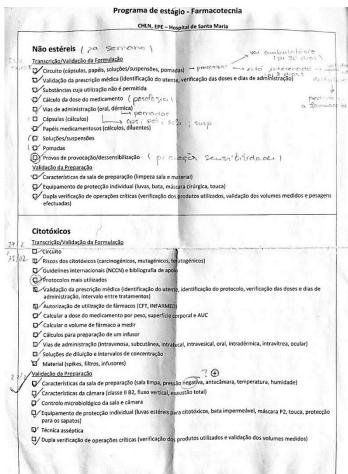


Figura 5 – Programa de estágio no setor da Farmacotecnia (Frente).

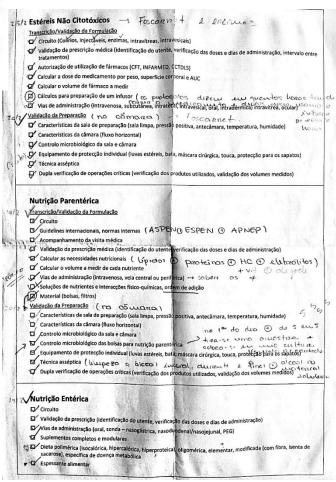


Figura 6 - Programa de estágio no setor da Farmacotecnia (Verso).

APROVADO EM 10-03-2014 INFARMED

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8

1. NOME DO MEDICAMENTO

Monofar 100 mg/ml solução injectável ou para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 100 mg de ferro na forma de Ferro (III) isomaltosido 1000.

1 ml de frasco para injetáveis/ampola contém 100 mg de ferro na forma de Ferro (III) isomaltosido 1000

2 ml de frasco para injetáveis/ampola contém 200 mg de ferro na forma de Ferro (III) isomaltosido 1000

5 ml de frasco para injetáveis/ampola contém 500 mg de ferro na forma de Ferro (III) isomaltosido 1000

10 ml de frasco para injetáveis/ampola contém 1000 mg de ferro na forma de Ferro (III) isomaltosido 1000

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

4.9 Sobredosagem

O ferro (III) isomaltosido 1000 do Monofar tem baixa toxicidade. A preparação é bem tolerada e o risco de sobredosagem acidental é mínimo.

A sobredosagem pode causar acumulação de ferro nos locais de reserva, podendo originar hemocidrose.

A monitorização dos parâmetros do ferro como a ferritina sérica podem auxiliar no reconhecimento da acumulação de ferro.

Medidas de suporte como agentes quelantes podem ser usados.

Figura 7 – Resumo das Características do Medicamento do Monofar.





NÚMERO: 030/2013 DATA: 31/12/2013 ATUALIZAÇÃO 09/04/2015 Francisco
Henrique Moura
George
George

Distriction Company
George

Distriction Company
George

Distriction Company
George
George

Distriction Company
George
George

Distriction Company
George
George

Distriction
George
George
George

Distriction
George

ASSUNTO: Abordagem, Diagnóstico e Tratamento da Ferropénia no Adulto

- Deve iniciar-se terapêutica com ferro oral salvo indicações específicas para ferro endovenoso(E.V.)
 (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)²:
 - a) Ferro oral como primeira opção (exceto nas indicações para ferro E.V.);

Dose: 100-200 mg de ferro elementar /dia consoante a gravidade.

- b) Prova terapêutica:
 - i. 1 THb 1-2g/dl após 2-4 semanas;
 - ii. ^Reticulócitos em 3-5 dias e até 8-10 dias de terapêutica.
- c) Após normalização da Hb, continuar mais 4-6 meses até reposição das reservas (Ferritina

Figura 8 - Norma DGS para a Abordagem, Diagnóstico e Tratamento da Ferropénia no adulto.

Anexo V – Parecer sobre o Penthrox®

Penthrox[®] (metoxiflurano) – Resumo e parecer da monografia do produto

Penthrox[®] é um líquido para inalação por vaporização, em que o princípio ativo é o metoxiflurano numa dosagem de 99,9%, por frasco de 3 ml. O metoxiflurano é um anestésico do grupo dos halogéneos e é o único deste grupo que, em doses baixas, apresenta um efeito analgésico. Este medicamento é usado como analgésico há mais de 30 anos, pelo que o seu uso clínico está bem comprovado.

Penthrox® tem como indicação terapêutica o alívio da dor moderada a intensa em situações de traumatismo (dor aguda). A sua utilização apenas está indicada para doentes com idade igual ou superior a 18 anos e deve ser administrada a dose mínima eficaz, de forma a prevenir situações de sobredosagem e toxicidade (nefrotoxicidade).

(…)

Vários estudos apresentados pelo detentor da AIM sugerem que o uso de Penthrox[®], em meio hospitalar (SU) e pré-hospitalar, levam ao aumento do fluxo de doentes no SU, à diminuição do tempo de estadia dos mesmos no hospital e, consequentemente, à diminuição do risco de superlotação do SU. Estes dados são suportados pelas vantagens apresentadas no parágrafo anterior.

(...)

Cada frasco de Penthrox® contém 3 ml e a dose máxima diária é de 6 ml (2 frascos). A inalação contínua de 3 ml de metoxiflurano permite um tempo máximo de analgesia de 54 minutos e o seu início de ação é conseguido após 6 a 10 inalações (±5 minutos). A administração de metoxiflurano está contra-indicada em dias consecutivos e em doses superiores a 15 ml/semana.

Tendo em conta todos estes aspetos, em particular as vantagens apresentadas, o Penthrox® mostrou ser uma alternativa interessante e eficaz no alívio da dor traumática. Todavia é importante ter em atenção algumas situações que podem comprometer a segurança, eficácia e a adesão à terapêutica, quando se compara o medicamento em análise com outros analgésicos, por exemplo, a morfina.

(…)

Parecer

Analisando toda a informação apresentada, na minha opinião, o medicamento Penthrox® poderá apenas apresentar vantagens ao nível do transporte de doentes traumatizados em ambulâncias, pois permitirá um alívio rápido e fácil (não invasivo) da dor.

No que diz respeito ao ambiente hospitalar, não penso que a introdução do medicamento no serviço de urgência tenha vantagens significantes, pois um doente com dor traumática (moderada a severa) exige uma duração de tratamento da dor superior àquela que o Penthrox® permite obter. Nos casos em que houvesse administração deste medicamento, ao fim de determinado tempo, teria de haver administração de um segundo tipo de fármaco analgésico (Ex: morfina). Assim sendo, é mais vantajoso, tanto para os doentes como para os profissionais de saúde responsáveis pelos mesmos, que a primeira administração de fármaco para alívio da dor seja um analgésico com maior duração de ação e que permita um maior número de administrações.

Outro aspeto que me suscita referir prende-se com a segurança do doente, uma vez que esta pode estar comprometida como consequência do facto da farmacocinética e da farmacodinamia do fármaco não estarem completamente elucidadas e, também, devido ao desconhecimento da dose exata que é administrada.

Abreviaturas

SU Serviço de Urgência

IM Intramuscular

AIM Autorização de Introdução no Mercado

AINE Anti-inflamatório Não Esteróide

MA Mecanismo de Ação

RCM Resumo das Características do Medicamento

DA Duração de Ação

D_{máx} Dose Máxima

<u>Referências</u>

- http://www.mhra.gov.uk/home/groups/par/documents/websiteresources/con879740.p
 df
- 2. http://www.medicinapaliativa.pt/itools/upload/document/blog/180426210615.pdf
- http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=16068&tipo_doc=rc
 m
- 4. http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=613762&tipo_doc=r
- 5. http://www.infarmed.pt/documents/15786/1298818/Triangulo_EMA_2013_Folheto.pdf/fe74582f-6035-47c6-bc36-716826237fc6

Anexo VI - Caso Clínico I

Caso Clínico:

Este caso clínico é referente a uma menina de 15 anos, internada no serviço de infeciologia da Pediatria. Esta doente tinha apenas 22 kg, ou seja, era anorética e estava a receber nutrição parentérica. Estava, também, diagnosticada com as seguintes patologias: SIDA, mucosite e Sarcoma de Kaposi.

Discussão Clínica:

Uma das primeiras abordagens feitas pela Dr.ª Filipa Cosme Silva foi a de investigar se seria vantajoso adicionar, à bolsa de nutrição parentérica da doente, glutamina, uma vez que esta associação é comummente feita em adultos. Após alguma pesquisa realizada por mim e pela Dr.ª Filipa, pudemos concluir que não havia evidência científica para esta associação na classe pediátrica. A decisão foi tomada com base em artigos científicos e, também, em informação cedida pela Fresenius Kabi Pharma Portugal.

A empresa especializada em nutrição clínica foi contactada com vista a entender se teriam informação mais detalhada sobre a possibilidade de administrar Dipeptiven® (solução de glutamina para perfusão). A resposta dada pela empresa foi limitada uma vez que o RCM do medicamento não apresenta informação aprovada acerca da eficácia e segurança na administração do medicamento em população pediátrica. Contudo, foram-nos cedidos alguns artigos científicos que suportaram a tomada de decisão.

Na semana seguinte, o médico responsável pela doente informou-nos que a menina estava com uma infeção por *Cryptosporidium* (muito comum em doentes com SIDA). Neste sentido, o médico questionou-nos sobre a possibilidade de podermos produzir um manipulado de tintura de ópio. Este manipulado seria usado para diminuir a motilidade gastrointestinal (efeito secundários dos compostos opióides), uma vez que a loperamida estava contraindicada nesta situação.

Não era possível fazer esta produção, contudo, após alguma pesquisa na plataforma online Micromedex e no livro BNF for children, pudemos concluir qual a dosagem de morfina presente numa formulação de tintura de ópio e, assim, fazer a respetiva correspondência para a administração de morfina (adaptada à faixa etária).

Anexo VII - Serviços Farmacêuticos: folhetos¹³



Figura 9 – Folheto da apresentação geral dos serviços e produtos disponibilizados pela farmácia Holon Campo Grande.



Figura 10 – Exemplares da parte da frente de alguns folhetos informativos acessíveis na farmácia Holon Campo Grande.

Anexo VIII - Serviços Farmacêuticos: Caso Clínico 2

No contexto de farmácia comunitária e na forma como os serviços farmacêuticos podem complementar o aconselhamento farmacêutico segue-se, então, um exemplo real que sucedeu num atendimento realizado por mim:

Caso Clínico:

Uma rapariga, com idade compreendida entre os 20 e os 30 anos, dirigiu-se à farmácia Holon Campo Grande e solicitou aconselhamento farmacêutico para o acne. A utente referiu já ter tentado vários produtos de dermofarmácia e cosmética, contudo, sentia-se insatisfeita com os resultados obtidos.

Intervenção Farmacêutica:

O processo de intervenção foi baseado no protocolo de aconselhamento para o acne (disponibilizado no portal Holon). Em primeiro lugar, fiz algumas questões para tentar perceber que cuidados de pele a utente utiliza diariamente e concluí que esta era bastante cuidadosa e usava os cuidados básicos de limpeza e hidratação (indicados para o seu tipo de pele). Uma vez descritas algumas medidas não farmacológicas (Ex: manter-se hidratada, evitar exposição solar sem proteção, evitar fatores e/ou alimentos que exacerbem o acne e utilizar produtos de maquilhagem e cosmética oil-free), a cliente referiu que tomava todos esses cuidados e que, ainda assim, não conseguia controlar o acne. Neste sentido, solicitei a ajuda da Dr.ª Marisa Moreira, farmacêutica na farmácia HCG que, prontamente, me ajudou a percecionar que o mais indicado seria apresentar à cliente o nosso serviço de dermofarmácia. Explicou-se a logística dos serviços, que a farmacêutica prestadora era especializada na área e que seria a maneira indicada para que a utente pudesse conhecer com maior profundidade a sua pele e que cuidados de pele e estratégias deveria adotar daí em diante. A cliente mostrouse, desde logo, muito recetiva, agradeceu a sugestão e solicitou a marcação do serviço. "14"

Anexo IX - Caso Clínico 3

Caso Clínico:

Um senhor, com cerca de 30 anos, dirige-se ao balcão e solicita uma embalagem de pensos de cicatrização rápida para o dedo indicador, pois tinha sofrido um corte com uma tesoura.

Aconselhamento Farmacêutico e Venda Acrescentada:

Depois da apresentação da situação pelo utente, prontamente perguntei se se tratava de um corte profundo e se a ferida ainda estava a sangrar, ao que as respostas foram não e sim, respetivamente. Naquele dia não tínhamos disponíveis pensos de cicatrização rápida, por isso, sugeri a utilização de um penso para feridas com hemorragia ligeira (Tiritas®Medical – feridas com hemorragia ligeira), produto que tínhamos em *stock*. Expliquei, também, que a utilização do penso, ainda que não fosse o solicitado, iria criar um ambiente propicio para a cicatrização. E, de forma a complementar a sugestão feita, expliquei que era importante limpar e desinfetar bem a ferida, sendo que poderia utilizar o Holonprotect Pomada Reparadora Plus que tem ação antissética (desinfeta) e promove o processo de cicatrização. ¹⁵ O cliente aceitou a explicação, agradeceu a sugestão e afirmou que levaria os dois produtos apresentados.

Parte II Monografia

Lista de Abreviaturas

APC - Células Apresentadoras de Antigénio

AS – Ácido Salicílico

BSA – Percentagem de Área Corporal

DLQI – Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

GWAS – Estudos Globais de Associação Genética

HLA-C – Antigénio Leucocitário Humano C

IFN - Interferão

IL - Interleucina

IMC – Índice de Massa Corporal

iTNF- α – Inibidores do Fator de Necrose Tumoral alfa

MHC – Complexo Major de Histocompatibilidade

NF-kβ – Fator Nuclear kβ

PASI – Índice de Severidade da Psoríase por Área

PSORS – Genes de Predisposição para a Psoríase

PUVA – Psoraleno e Radiação UVA

RCM – Resumo das Características do Medicamento

Th – Linfócitos T helper

TNF - Fator de Necrose Tumoral

UVA – Ultravioleta A

Resumo

A pele corresponde à maior porção do corpo humano e ocupa uma área de cerca de 2 m². Este órgão desempenha várias funções vitais para o organismo e é constituído por três camadas (epiderme, derme e hipoderme).

A psoríase, uma das cinco doenças mais comuns da pele com impacto mundial, é uma doença inflamatória crónica sistémica, que se desenvolve ao nível da epiderme (camada mais superficial da pele) e caracteriza-se por uma proliferação anormal das células que constituem esta camada. A etiologia da doença é incerta, mas existe evidência científica que comprova a influência de fatores ambientais e genéticos na indução e/ou exacerbação da psoríase.

A doença psoriática pode manifestar-se de diferentes formas, mas, em todos os casos, as lesões incutem na psoríase uma carga física e psicológica negativa para o doente, o que obriga os profissionais de saúde a adotar uma postura pró-ativa na análise holística de cada doente. Através de medidas farmacológicas e não farmacológicas, esta postura permitirá gerir a patologia e todas as comorbidades associadas da melhor forma e garantir a máxima qualidade de vida para o doente com psoríase. No entanto, um grande número de doentes, por diversas razões, sente-se insatisfeito com os resultados obtidos através destas estratégias terapêuticas e recorrem à fitoterapia com o objetivo de tentar gerir a sua patologia.

A fitoterapia e o uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças são práticas com milhares de anos e a sua utilização têm-se tornado cada vez mais popular. As plantas medicinais são constituídas por um grande número de componentes (metabolitos secundários) com atividade terapêutica. Estas moléculas atuam de forma sinérgica e em diferentes alvos terapêuticos. O ácido salicílico e o psoraleno são duas substâncias ativas já utilizadas no tratamento convencional da psoríase e, por outro lado, as plantas *Mahonia aquifolium P.*, *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek e *Aloe vera* L. mostraram ter potencial para o tratamento eficaz da psoríase em placas.

Palavras-chave: psoríase; citocinas; gestão; fitoterapia; plantas medicinais.

Abstract

The skin is the major portion of the human body and it occupies an area of about 2 m². This organ plays many vital functions for the body and it has three layers (epidermis, dermis and hypodermis).

Psoriasis, one of the five most common worldwide skin illnesses, is a chronic systemic and inflammatory disease, whose development occurs on the epidermis (most superficial layer of the skin) and it is characterised by an abnormal epidermis cells proliferation. The etiology of this illness is uncertain, but there are many scientific evidences that proves the influence of environmental and genetic factors on the onset and worsening of psoriasis.

Psoriasis may manifest itself in different ways, but, in all cases, the lesions have a negative physical and psychological burden on the patient, which forces health professionals to take a proactive attitude on the holistic analysis of each patient. Through pharmacological and non-pharmacological therapies, clinicians can do their best to manage this illness and all its comorbidities. This procedure may be essential for the life quality of patients. However, for many reasons, a big number of patients don't feel satisfied with the results obtain by the traditional therapies and, because of this, they use phytotherapy as an alternative therapy for the management of psoriasis.

Phytotherapy and the use of medical herbs for the treatment of diseases are practices with thousands of years of history. Nowadays, this practice has becoming very popular. Medical herbs have many compounds (secondary metabolites) with therapeutic activity. These molecules act in a synergistic way and in different therapeutic targets. Salicylic acid and psoralen are two active substances that are already use in conventional psoriasis treatment. On the other hand, *Mahonia aquifolium* P., *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek and *Aloe vera* L are three medical herbs that have been shown to have an effective role in the treatment of plaque psoriasis.

<u>Keywords:</u> psoriasis; cytokines; management; phytotherapy; medical herbs.

<u>Introdução</u>

A psoríase é uma doença inflamatória crónica com impacto a nível mundial¹, estando a taxa de prevalência compreendida entre os 2 e os 3%.² Esta taxa aumenta, de forma linear, com a idade e pode, também, variar consoante o grupo étnico/raça e a localização geográfica (clima e exposição solar).^{3,4} A forma como esta patologia se inicia e desenvolve ocorre da mesma maneira para os sexos masculino e feminino.⁵

Ainda que a psoríase se possa manifestar em qualquer idade, existem dois picos etários que marcam o seu aparecimento. Em cerca de um terço da população, a psoríase tipo I (primeiro pico) inicia-se precocemente (crianças ou jovens adultos) e está associada a uma história familiar de psoríase ou a uma predisposição genética para a doença e, ainda, a um curso da doença mais severo. Por outro lado, a psoríase tipo 2 (segundo pico) é induzida por volta dos sessenta anos e encontra-se relacionada com a exposição aos agentes etiológicos/fatores de risco da psoríase.^{3,5,6}

Dados da National Health and Nutrition Examination Surveys (Estados Unidos da América) revelaram que a taxa de prevalência da psoríase é superior na raça caucasiana em relação à raça negra.⁴ E, cerca de 20% dos doentes com psoríase, apresentam a doença de forma moderada a severa.²

A psoríase induz um estado inflamatório sistémico, o que a torna numa doença multifatorial e com elevado impacto na qualidade de vida dos doentes. A sua gestão envolve a observação atenta e a análise holística de cada situação clínica, para que sejam selecionadas as melhores estratégias terapêuticas. Deste modo, a fitoterapia, que é uma prática terapêutica com milhares de anos de história, pode, também, assumir um papel importante na diminuição da severidade da doença e na melhoria da qualidade de vida do doente.

Objetivos

Assumindo que a psoríase é uma doença crónica com carácter multifatorial, este trabalho de revisão tem como objetivo caracterizar a psoríase, identificar e descrever os processos fisiopatológicos envolvidos e principais fatores desencadeantes e, por conseguinte, percecionar quais os alvos terapêuticos para o desenvolvimento e evolução da fitoterapia na gestão desta patologia.

Materiais e Métodos

Com vista à realização desta monografia, a pesquisa bibliográfica restringiu-se à leitura e análise de artigos científicos e de revisão, tendo sido utilizadas as plataformas Pubmed e B-

on como principais motores de busca. A procura, feita em inglês, teve por base as palavras chave referidas no *Abstract*.

Este processo de consulta conduziu à seleção criteriosa dos conteúdos mais relevantes e que iam de encontro ao tema da monografia.

Desenvolvimento

I. Etiologia e fatores de risco

A psoríase é uma doença inflamatória crónica autoimune^{4,7} com repercussões físicas e psicológicas para o doente⁸, sendo que a sua manifestação clínica ocorre, na maioria dos casos, ao nível da pele e/ou das articulações. Simultaneamente, esta patologia induz um estado de inflamação sistémico⁹ que leva a um aumento do risco de aparecimento de outras doenças, tais como: síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, fígado gordo não alcoólico, doença de Crohn, linfoma, ansiedade e depressão. Apesar destas evidências, a etiologia da psoríase ainda não se encontra completamente ilucidada.

Atualmente, acredita-se que a psoríase surja como resultado da combinação de fatores genéticos e ambientais, assim como por distúrbios no sistema imunitário^{3,11}, pelo que os fatores de risco ambientais podem afetar o sistema imunitário num indivíduo com predisposição genética.^{7,11} Alguns fármacos, a dieta, a obesidade, o consumo de tabaco e álcool, as infeções ou a ansiedade são fatores de risco para o aparecimento e/ou agravamento da doença.^{3,11} De seguida, serão abordados, com maior detalhe alguns dos fatores referidos.

Genética

O código genético humano é constituído por milhões de sequências e variações estruturais. Esta heterogeneidade reflete-se no fenótipo de cada individuo, incluindo no tipo e na forma como determinadas doenças se manifestam. A psoríase é o exemplo de uma doença cuja manifestação e severidade está relacionada com a presença de Genes de Predisposição Genética para a Psoríase (PSORS). A partida, um indivíduo com casos de psoríase na família apresentará um início precoce da doença (antes dos quarenta anos) e uma maior severidade da mesma. Esta heterogeneidade variações

Os PSORS estão alocados no cromossoma seis e, atualmente, estão identificados quinze tipos diferentes. 13,14 Estudos Globais de Associação Genética (GWAS) permitiram identificar estas sequências genéticas, que estão presentes na psoríase e, relacioná-las com a ocorrência de mecanismos fisiopatológicos característicos da doença (alteração da barreira cutânea, ativação de vias de sinalização dependentes de IL-22, IL-23 e NF-kβ e resposta imune mediada por células T). 3,13,16,17

Dos quinze *loci* referidos, é o *locus* PSORS1 quem assume uma maior importância na patogénese da psoríase.¹³ Pensa-se que este *locus* contribua em, pelo menos, 50% para a hereditariedade da predisposição genética para a doença.^{3,13,14} No *locus* PSORS1, o gene melhor estudado é o HLA-C que codifica para o Complexo Major de Histocompatibilidade (MHC) de classe I.^{7,14} Neste sentido, os polimorfismos encontrados no gene HLA-C mostraram alterar a sua função primária, onde ocorre uma mudança da tolerância aos auto-antigénios com consequente apresentação dos mesmos a células T produtoras de IL-17.^{7,14}

Quando ocorre a exposição a fatores de risco ambiental, a probabilidade do aparecimento e/ou exacerbação da psoríase, em indivíduos com predisposição genética, é elevada. ^{11,14,16} A análise genética permite, assim, prever que mecanismos poderão despoletar a patologia e, consequentemente, direcionar o tratamento para cada situação. ^{14,16,17}

Fármacos

No decorrer deste trabalho, tem vindo a ser descrito que a psoríase é uma doença desencadeada por uma resposta imunológica irregular e que existem vários fatores ligados à etiologia destes mesmos acontecimentos. Alguns fármacos (antimaláricos, anti-hipertensores, imunossupressores, antipsicóticos, biológicos e anti-inflamatórios não esteroides) podem, também, estar na origem da indução ou da exacerbação da psoríase (em lesões pré-existentes ou com o aparecimento de novas lesões).^{7,18,19} Nesta perspetiva, os fármacos antipsicóticos, os biológicos e os antimaláricos parecem ser as classes farmacoterapêuticas com maior implicação.¹⁸

O lítio é um fármaco antipsicótico utilizado em situações de distúrbios psiquiátricos e cujo Resumo das Características do Medicamento (RCM) descreve o aparecimento ou exacerbação da psoríase como efeito indesejável.²⁰ No entanto, a probabilidade de exacerbação é maior do que a de aparecimento da doença pela primeira vez.¹⁸ Através da diminuição da concentração de cálcio intracelular, o lítio induz nos queratinócitos o aumento da proliferação celular e uma diminuição da sua diferenciação.^{7,21}

Os inibidores do Fator de Necrose Tumoral alfa (iTNF-α) são medicamentos biológicos (anticorpos monoclonais) usados no tratamento de doenças inflamatórias como é o caso da artrite reumatóide, da doença inflamatória intestinal, da doença de Chron e da psoríase.^{7,22,23} Quando estes medicamentos são utilizados para indicações terapêuticas que não a psoríase, têm mostrado um efeito adverso paradoxal que se traduz no surgimento de lesões psoriáticas ou no agravamento destas.^{18,23} Este fenómeno ocorre como consequência da diminuição do TNF-α e do aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, o que leva a um processo de resposta imune inata.^{22,23}

No que diz respeito às moléculas usadas na profilaxia ou no tratamento da malária, em particular a cloroquina e a hidroxicloroquina, um efeito adverso comum é o aparecimento ou a exacerbação da patologia que tem vindo a ser abordada.^{23,24} Estes fármacos podem desencadear estes eventos adversos de diferentes formas, mas sempre atuando na cascata da patogénese da psoríase, o que promove a disfunção da barreira cutânea.^{18,24}

Os mecanismos envolvidos na patogénese da psoríase, causados pela toma de determinados fármacos, não estão, todavia, completamente elucidados e podem variar de indivíduo para indivíduo.¹⁸ Por isso, são necessários estudos fisiopatológicos com o objetivo de entender o papel destas moléculas na evolução desta doença tão complexa que é a psoríase e, assim, facilitar a gestão da mesma.^{18,23}

Estilo de vida

Os doentes com psoríase, quando comparados com indivíduos saudáveis, tendem a ter uma maior predisposição para a adoção de um estilo de vida pouco saudável (isolamento social e depressão, maus hábitos alimentares, pouca atividade física e aumento do consumo de tabaco e álcool). Neste seguimento, comprovou-se cientificamente que estes fatores podem despoletar, exacerbar ou, ainda, dificultar os tratamentos implementados na psoríase. 11,27

O consumo de tabaco leva à formação de radicais livres que perturbam as vias de sinalização implicadas na patogénese da psoríase.^{27,28} A nicotina, presente nos cigarros, liga-se aos recetores nicotínicos das células dendríticas^{11,28}, dá-se a libertação de citocinas pró-inflamatórias e a ativação de células T.²⁷ Posteriormente, ocorre uma desregulação da função dos queratinócitos. Existe, todavia, uma correlação positiva entre a duração de tempo como fumador/quantidade de cigarros consumida e o risco de desenvolver psoríase.²⁸

Do mesmo ponto de vista, o consumo de bebidas alcoólicas promove, também, a libertação de citocinas pró-inflamatórias, o estabelecimento de um estado inflamatório sistémico e, posteriormente, a hiperproliferação dos queratinócitos. 11,27,29 É o etanol o elemento responsável por estes eventos adversos. 27

Em relação à obesidade, sabe-se que é uma doença crónica com um estado inflamatório sistémico associado e que poderá despoletar ou agravar a psoríase. O aumento, em uma unidade, do valor do Índice de Massa Corporal (IMC) aumenta em 9% o risco de início da doença e em 7% o risco de exacerbação. Como estratégia complementar da terapêutica convencional da psoríase, vários estudos comprovaram que a implementação de uma dieta baixa em calorias, a introdução de elementos ricos em ómega 3 e vitamina D na dieta e, ainda, o exercício físico intenso, poderá resultar numa maior percentagem de melhoria do PASI (Índice de Severidade da Psoríase por Área – traduzido de *Psoriasis Area Severity Index*). ^{11,26,27}

Tendo em conta todos estes aspetos, é importante não descorar a intervenção do clínico no estilo de vida do doente com psoríase. O estudo da situação clínica de cada um destes indivíduos permitirá adotar, individualmente, um plano de tratamento holístico, com vista a tirar o melhor partido das terapêuticas convencionais. 11,26,27

Infeções

A pele é o órgão do corpo humano com maior dimensão³⁰ e que se encontra mais exposto às agressões externas físicas, químicas e biológicas³¹, por isso, a manutenção da sua integridade, assim como do microbioma da pele, são fundamentais para o bom funcionamento da primeira linha de defesa do nosso organismo (a pele)^{11,31}.

O microbioma cutâneo é constituído por microrganismos comensais (bactérias, vírus e fungos)³² e a sua composição qualitativa pode variar consoante a zona do corpo, ambiente, idade, sexo, higiene, hormonas, etnia, estado de saúde, entre outros.^{11,33}

A importância da flora da pele na manutenção do bom funcionamento da barreira cutânea deve-se à existência de mecanismos imunológicos que permitem inibir o crescimento de microrganismos patogénicos, aumentar a resposta imune inata e, ainda, modular a resposta imune adaptativa. Este processo ocorre devido a um equilíbrio entre fatores inflamatórios e anti-inflamatórios produzidos ao nível da pele. I

No que diz respeito a doenças do foro dermatológico, em particular da psoríase, a evidência da relação entre o microbioma cutâneo e o surgimento deste tipo de patologia foi demonstrada há mais de cem anos. 11,32 Chang et al. 30 conduziram um estudo, cujos resultados, sugerem que o aparecimento da psoríase é acompanhado por uma mudança gradual da comunidade microbiana residente na pele. Esta alteração reflete-se numa resposta imune anormal aos microorganismos que habitam à superfície da pele e numa diminuição da tolerância do sistema imune. 33 Os superantigénios (microrganismos) são detetados pelo sistema imunitário e, por ativação de células T, dá-se a libertação de citocinas e fatores próinflamatórios. 31,33 Esta ativação, posteriormente, pode estimular o aumento da proliferação e da diferenciação dos queratinócitos, o que explica o surgimento e/ou exacerbação da psoríase. 11,30,32 Estes acontecimentos são suportados pela identificação, em lesões psoriáticas, de células T que reagem à presença de peptidoglicanos produzidos por bactérias do género Streptococcus e Staphylococcus. 34

Não obstante as evidências científicas encontradas, não se sabe, com completa certeza, se esta alteração na barreira cutânea, tem influência direta no começo da patologia em questão ou se é provocada pelo estado inflamatório característico da mesma.³²

Ansiedade

O Dorland's Medical Dictionary define a ansiedade (stress) como sendo "a soma das reações biológicas (físicas, mentais ou emocionais) que ocorrem na sequência de quaisquer estímulos adversos, quer sejam internos ou externos e, que tendem a perturbar a homeostasia do organismo" (traduzido). Por conseguinte, a exposição contínua a fatores de stress (stress crónico), desde a infância ou apenas na fase adulta, podem ter consequências diretas na saúde dos indivíduos³⁶.

O mecanismo pelo qual o stress pode influenciar o estado de saúde caracteriza-se por ser uma resposta do organismo a este estímulo e, na qual, ocorre a libertação de compostos neuromoduladores ao nível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e do sistema nervoso simpaticomimético. O excesso de neuromodulador, verificado em situações de stress crónico, promove processos inflamatórios que tornam o organismo mais suscetível ao aparecimento de doenças. 9,36

Cerca de 30% dos doentes com psoríase apresentam comorbidades psiquiátricas (depressão, ansiedade e pensamentos suicida)³⁷, pois vivem o seu dia a dia com sentimentos de nervosismo e *stress* devido à sua aparência.^{9,38}

Nesta perspetiva, Park and Youn³⁹ mostraram que o *stress* mental tem um papel importante no aparecimento, no desenvolvimento e no agravamento da psoríase. Sendo a psoríase uma doença de carácter inflamatório, facilmente se compreende que o excesso de *stress* leva à produção de fatores inflamatórios característicos da doença, o que fomenta não só o aparecimento da doença, como, também, o agravamento dos sintomas e, ainda, atrasos no sucesso dos tratamentos implementados.⁴⁰

2. Fisiopatologia

A psoríase é uma doença inflamatória crónica sistémica³, mas que se manifesta, essencialmente, através de lesões cutâneas. Estas lesões surgem como consequência de mecanismos inflamatórios que promovem alterações histopatológicas na pele (espessamento da epiderme (acantose), hiperproliferação dos queratinócitos, diminuição da camada granular, vasodilatação e formação de infiltrados/agrupamentos de células do sistema imunológico).^{3,17,41}

Os fatores de risco ambientais e genéticos para a psoríase, abordados no tópico número dois, dão início ao processo inflamatório característico da doença, em que se estabelece a comunicação entre as células da pele e as células do sistema imunitário. Esta comunicação dá-se através de moléculas sinalizadoras, as citocinas.^{3,42}

Citocinas

As citocinas são glicoproteínas de baixo peso molecular, produzidas quer por células do sistema imunitário (Ex: linfócitos e macrófagos), quer por outros tipos de células (Ex: células endoteliais e queratinócitos) e podem ser de diferentes tipos (Interleucina-IL; Interferão-IFN; ou Fator de Necrose Tumoral-TNF).^{42,43} Quando libertadas e, dependendo da situação/estímulo, as citocinas funcionam, para outras células, como um sinal pró-inflamatório (Ex: IL-17, IL-2, IFN-γ e TNF-α) ou anti-inflamatório (Ex: IL-10 e IL-4).⁴¹

Na psoríase predominam as citocinas pró-inflamatórias, sendo as mais específicas a IL-12, a IL-17, o IFN- γ e o TNF- α , que desempenham um papel crucial na interação existente entre o sistema imune inato e adaptativo. 3,17,41,42

Mecanismos de sinalização inflamatória na psoríase

O processo de sinalização inflamatória que ocorre na pele, inicia-se quando as células apresentadoras de antigénios (APC) reconhecem fatores de risco (moléculas) como antigénios, processam-nos e, através do MHC, os linfócitos T *helper* (Th) reconhecem os antigénios nos seus recetores.⁴² Os Th e as células dendríticas da pele são ativados e há produção das interleucinas IL-12 e IL-23 (citocinas pró-inflamatórias).^{3,42} Posteriormente, as IL-12 e IL-23 ativam e prolongam a vida das células Th do tipo I (ThI) e do tipo I7 (ThI7 – subtipo de célula ThI), respetivamente.^{3,41,42} Os linfócitos ThI e ThI7 libertam, consequentemente, fatores de crescimento e fatores pró-inflamatórios com o objetivo de promover as alterações celulares que caracterizam as lesões psoríacas como descamativas e hipertróficas.^{17,41,42}

Estes aspetos fazem da psoríase uma doença autoimune mediada por células T⁴¹, com produção de citocinas pró-inflamatórias que permitem a comunicação entre o sistema imune inato e adaptativo.^{3,17} Na psoríase, as citocinas atuam de forma sinérgica na desregulação do sistema imunitário e na manutenção de um estado inflamatório sistémico permanente, o que origina não só lesões cutâneas, como também outras comorbidades (consequência já referida anteriormente).^{17,42}

3. Manifestação clínica e diagnóstico

Este trabalho de revisão faz referência a uma doença com elevado impacto na qualidade de vida dos doentes afetados. Neste sentido, tornam-se imprescindíveis o diagnóstico correto e a gestão eficaz da psoríase.^{5,44}

Para o diagnóstico da psoríase não existem testes laboratoriais disponíveis. Assim sendo, o diagnóstico é concretizado através da observação das características morfológicas

das lesões e da identificação, ou não, de lesões psoriáticas. Uma biópsia apenas é requisitada quando se detetam lesões com características fora do comum.^{3,6,45}

Durante o processo de diagnóstico é, todavia, importante fazer um diagnóstico diferencial, uma vez que a psoríase pode ser confundida com outras patologias do foro dermatológico. Deve, então, fazer-se o despiste da existência de doenças como: dermatite atópica, dermatite de contacto, dermatite seborreica, eczema, micose, pitiríase e linfoma cutâneo.^{3,5}

Sinais, sintomas e tipos de psoríase

De um modo geral, as lesões psoriáticas são caracterizadas por descamação, apresentação de placas prateadas, espessamento da pele e eritema. ^{5,10} Quando se trata de lesões ativas, estas causam, também, dor e prurido. ⁵

A psoríase pode manifestar-se de diversas formas existindo, por isso, seis tipos de psoríase (psoríase em placas, psoríase pustular, psoríase ungueal, psoríase gutata, psoríase inversa e psoríase eritrodérmica) que se distinguem pela espessura da epiderme, morfologia e localização das lesões.^{3,14}

Na tabela seguinte (Tabela 3) encontram-se descritas, de forma breve, as características que distinguem cada tipo de psoríase. Contudo, a psoríase em placas é o tipo de manifestação clínica da doença mais comum (90% dos casos de psoríase).^{3,5} Por esse motivo, este trabalho de revisão irá focar-se essencialmente na psoríase em placas.

Tabela 3 – Psoríase: tipos e características. 3,5,14,44

	The demonstrate	Características		
Tipo de psoríase		Lesões	Localização	
I.	<u>Psoríase em placas</u> (ou vulgaris)	Bem delimitadas, simétricas, com placas descamativas e prateadas	Cotovelos, joelhos, couro cabeludo e costas	
2.	Psoríase pustular	Pústulas inflamadas e dolorosas	Generalizada	
3.	Psoríase ungueal	Unhas com ponteado, onicólise, manchas ou descoloração e hiperqueratose	Unhas das mãos e dos pés	
4.	Psoríase gutata	Pequenas manchas rosadas, em forma de gota e cobertas de escamas finas	Áreas extensas do corpo e membros	
5.	Psoríase inversa	Brilhantes, eritematosas e sem placas	Zonas interdigitais	
6.	Psoríase eritrodérmica	Eritema da pele generalizado	Mais de 90% da área de superfície corporal	

Severidade e qualidade de vida

Imediatamente depois de um indivíduo ser diagnosticado com psoríase, é crucial que se determine qual o grau de severidade da patologia e qual o seu impacto na qualidade de vida do portador.⁶ Estes parâmetros são calculados, respetivamente, através do PASI (Índice de Severidade da Psoríase por Área – traduzido de *Psoriasis Area Severity Index*) e do DLQI (Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia – traduzido de *Dermatology Life Quality Index*).^{2,3,6} Os cálculos do PASI e do DLQI vão permitir identificar qual a estratégia terapêutica mais adequada e, mais tarde, avaliar os resultados terapêuticos.^{14,19}

Através da observação das lesões psoriáticas e do cálculo de um *score* (de 0 a 72), o sistema de classificação PASI (Anexo I) viabiliza a avaliação da severidade e classifica a doença como ligeira, moderada ou severa.⁵ Esta observação considera os seguintes parâmetros biológicos: eritema, espessura da epiderme, descamação e BSA* em quatro zonas (cabeça, pescoço, tronco e membros). Quanto menor o PASI, mais baixa é a severidade/mais elevada é a melhoria clínica.^{6,10,44,46}

A análise do impacto, que a doença tem na qualidade de vida de cada indivíduo com psoríase, é igualmente importante e efetua-se em paralelo com o cálculo do PASI. Por conseguinte, o DLQI possibilita ao clínico percecionar de que forma a psoríase afeta o dia a dia do seu doente. O DLQI é um questionário (Anexo I) composto por dez perguntas relativas a atividades do quotidiano. Cada uma das questões tem quatro opções de resposta e, no final do preenchimento do questionário, são somados os pontos correspondentes cada uma delas. De seguida, é calculado um score de 0 a 30 (quanto mais elevado é o score, maior é o impacto na qualidade de vida do doente). 6,10,44,46

De um modo geral, o PASI e o DLQI podem correlacionar-se, pois a melhoria do PASI implica um resultado mais positivo no DLQI e vice-versa. Nesta perspetiva, na Tabela 4 encontram-se esquematizadas as relações entre os graus de severidade e as principais características de cada um deles.^{5,10}

^{*} BSA¹⁰ – Percentagem de Área Corporal (traduzido de *Body Surface Area*); 1% corresponde ao tamanho da palma da mão do doente.

⁽Este parâmetro não é suficiente para o cálculo da severidade da psoríase uma vez que não fornece informação acerta do estado das lesões)

Tabela 4 – Grau de severidade da psoríase e principais características.^{5,15}

	Grau de Severidade		
Características	Ligeiro	Moderado	Severo
BSA	<3%	3 – 10%	>10%
Impacto na qualidade de vida	Baixo	Substancial	Elevado
Controlo com tratamento tópico	Sim	Não é suficiente	Não

4. Terapêutica convencional na psoríase em placas

A psoríase é uma doença crónica e, por isso, não tem cura. No entanto, existem várias medidas farmacológicas e não farmacológicas que visam obter a melhor gestão da doença, diminuir o número de recidivas e a intensidade dos sinais e sintomas.^{5,45}

Considerando que a severidade da psoríase e o seu impacto na qualidade de vida variam de pessoa para pessoa, é fundamental fazer-se uma análise holística do doente. Ao proceder desta forma, o clínico poderá adaptar o tratamento a cada situação, garantir uma melhor adesão à terapêutica e proporcionar uma ótima gestão da doença.^{6,41}

Medidas não farmacológicas

As medidas não farmacológicas funcionam como completamento do tratamento farmacológico, pois ajudam na redução do desconforto e na melhoria da aparência das lesões psoriáticas. No entanto, em casos de psoríase ligeira, estas medidas podem ser suficientes para controlar a patologia. De seguida, encontram-se enumeradas algumas das medidas não farmacológicas que poderão ser adotadas:

- Utilizar produtos de higiene e hidratação à base de óleo e adequados ao pH fisiológico (emolientes, conferem hidratação, auxiliam na remoção das escamas e acalmam a pele irritada).
- 2) Todos os produtos de cosmética (Ex: desodorizantes e maquilhagem) devem ser hipoalergénicos, sem álcool e sem perfume.
- 3) A exposição solar é benéfica, mas deve sempre ser feita após a aplicação de protetor solar.

A psicoterapia, apesar de não atuar diretamente sobre a pele/lesões, é, também, uma medida não farmacológica importante de ser trabalhada. Sabendo que a depressão e a ansiedade são comorbidades associadas à psoríase e, que, simultaneamente, podem despoletar ou exacerbar a doença, há estudos que comprovam o benefício da psicoterapia na redução

dos sintomas psicológicos, dos estigmas psicossociais e da severidade da psoríase. Por outro lado, este tipo de terapia evita o aparecimento de outras comorbidades. 11,44,45,47

Medidas farmacológicas

Os primeiros fármacos, utilizados no tratamento da psoríase, consistiam em moléculas antimitóticas, pois acreditava-se que a fisiopatologia da doença era, somente, devida a uma alteração na cinética do ciclo celular dos queratinócitos e que, posteriormente, levava à sua hiperproliferação e ao espessamento da epiderme.⁴²

Atualmente, sabe-se que o sistema imunológico tem um papel fundamental na fisiopatologia da doença, por isso, os fármacos utilizados têm como alvos terapêuticos os componentes do sistema imunitário (moléculas e células).^{3,42}

A seleção do regime terapêutico é realizada com base na idade do doente, grau de severidade da psoríase e a existência ou não de outras comorbidades. Assim sendo, para o tratamento da psoríase, pode recorrer-se a medicamentos tópicos, sistémicos, biológicos ou, ainda, à fototerapia. Estes medicamentos podem ser usados em monoterapia ou combinados. 444.48

Posto isto, na tabela seguinte (Tabela 5) encontram-se descritos, para cada tipo de tratamento, os fármacos mais utilizados na psoríase ligeira, moderada e severa.

Tabela 5 – Tratamento farmacológico na psoríase. 3,6,45,48

Tratamento	Classe farmacológica	Fármaco	
		■ Betametasona	
	Costicoestróides	 Clobetasol 	
Tópico		■ Fluticasona	
Торісо	Análogos da vitamina D	■ Calcipotriol	
	Imunossupressores	■ Tacrolimus	
	Retinóides	Acitretina	
Fototerapia	Radiação UVB ou Radiação UVA com psoraleno (PUVA)		
	Imunossupressores	■ Metotrexato	
Sistémico		■ Ciclosporina	
	Retinóides	Acitretina	
	Inibidores TNF-α	■ Etanercept	
		■ Adalimumab	
Biológicos		■ Infliximab	
	Bloqueadores da IL- 12 e IL- 23	 Ustekinumab 	
	Bloqueadores da IL-17A	 Secukinumab 	

O tratamento da psoríase é um desafio diário e, por isso, a investigação de novos fármacos e/ou sistemas de libertação são de extrema importância. E, independentemente da estratégia terapêutica utilizada, o objetivo final é sempre atingir uma melhoria máxima da qualidade de vida do doente com psoríase. Nesta perspetiva, a fitoterapia tem revelado ser uma alternativa eficaz no tratamento da psoríase. 48,49

5. Plantas medicinais e fitoterapia

Contextualização histórica

Os primeiros registos da utilização de plantas medicinais, no tratamento de feridas e/ou de doenças, têm uma data anterior a 3000 anos a.C.. Estes registos descrevem práticas médico-religiosas da época, nas quais o ser humano utilizava produtos de origem vegetal, não só para a sua alimentação, mas também, para a preparação de mezinhas terapêuticas.⁵⁰ A mistura destes produtos era feita com base nos conhecimentos da altura e seguia uma lógica racional. Esta defendia que os produtos misturados atuavam de uma forma sinérgica no tratamento da patologia a que se destinavam.⁵¹

Ao longo dos séculos, a história das práticas terapêuticas sofreu diversas alterações como consequência quer da constante evolução dos conhecimentos médico-farmacêuticos, quer das mudanças de hábitos, costumes e modas dos diferentes povos ao redor do mundo.⁵⁰

Nos anos 70, surgiu a moda da "onda verde" (traduzido de "green wave") e tem-se prolongado por várias décadas até ao presente. Este conceito promoveu a readoção de hábitos muito antigos e defesa da utilização de produtos naturais e biológicos, isto é, sem aditivos. Nesta sequência, o mercado das plantas medicinais e de seus derivados tem vindo a sofrer um grande crescimento e diversificação. 51-53

Fitoterapia como atividade terapêutica

Segundo a OMS, a atividade terapêutica é definida como sendo a atividade que se destina "à prevenção, diagnóstico e tratamento satisfatório de doenças físicas e mentais, ao alívio de sintomas relacionados com doenças e à modificação ou regulação benéfica do estado físico e mental do organismo". Desta forma, a fitoterapia é a área da medicina que utiliza plantas medicinais com vista à atividade terapêutica. 55

Plantas Medicinais

As plantas medicinais têm sido alvo de uma enorme atenção por parte da comunidade científica mundial, pois estas constituem um grande e variado reservatório de constituintes

bioativos com diferentes propriedades terapêuticas.^{56,57} Estes constituintes dizem respeito aos metabolitos secundários das plantas.^{58,59}

Os metabolitos secundários (ou fitoquímicos) são componentes químicos, produzidos pelas plantas e sem valor nutricional. Estes, após serem produzidos e libertados, podem exercer várias funções, tais como: atrair polinizadores e proteger de agentes patogénicos ou predadores. Moléculas com diferente estrutura química, pressupõem um papel diferente no ecossistema. Pela mesma lógica, podemos constatar que as diferenças estruturais se traduzem, também, num efeito fisiológico/aplicação terapêutica distinta para organismo humano. 66,57,59

O perfil químico de cada planta está sujeito a grandes variações qualitativas e quantitativas e que se devem ao local geográfico em que a planta se encontra cultivada, às condições climáticas a que está sujeita, à parte da planta usada, ou seja, o fármaco (semente, folha, caule, raiz, fruto ou óleo essencial), à época de colheita, às condições de armazenamento, às técnicas de secagem e, ainda, pelo solvente de extração (caso seja utilizado). Assim sendo, aquando da escolha do material vegetal a utilizar, é imprescindível que se considere estes fatores. ^{56,57,59}

6. Fitoterapia na psoríase em placas

As doenças de caris inflamatório, como é o caso da psoríase, envolvem a produção e libertação de diversos fatores pró-inflamatórios. Dada esta complexidade, torna-se difícil obter tratamentos completamente eficazes. Nesta perspetiva, os medicamentos à base de plantas podem ser vantajosos, pois a combinação dos componentes que os constituem poderá atuar e regular diferentes alvos. ^{59,60} Os doentes com psoríase recorrem, efetivamente, à fitoterapia para o tratamento da psoríase, pois muitos deles (cerca de 50%) sentem-se insatisfeitos com a utilização dos tratamentos convencionais, quer pelos baixos resultados obtidos, quer pelos efeitos adversos ou, ainda, pelo custo que estes tratamentos acarretam para o portador da doença. ^{8,47}

Por outro lado, a diversidade de constituintes, presentes num extrato vegetal, pode induzir diversas reações adversas (Ex: dermatite de contacto, hepatotoxicidade e efeito teratogénico local)^{8,59}, o que faz com que a formulação de medicamentos à base de plantas, para uma doença multifatorial como a psoríase, seja um desafio. Este desafio inclui aspetos relacionados com a eficácia, a qualidade e a segurança para o doente.⁵⁹ Contudo, uma forma de ultrapassar esta barreira e, avaliar estes parâmetros, é a uniformização dos processos de extração e formulação e a realização de ensaios clínicos.^{55,59}

Farahnik et al.⁸ conduziram uma revisão sistemática de ensaios clínicos, com e sem controlo, que avaliou o uso da fitoterapia no tratamento tópico da psoríase. Nesta sequência, mostraram que as plantas medicinais que se encontram melhor estudadas e, que apresentam uma maior eficácia neste tipo de tratamento, são: *Mahonia aquifolium P., Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek e *Aloe vera L..* No entanto, substâncias como o ácido salicílico e o psoraleno são duas moléculas de origem vegetal que, atualmente, já são utilizadas na terapêutica convencional da psoríase em placas.^{5,44}

Fitoterapia na terapêutica convencional da psoríase em placas

Salix alba L.

O ácido salicílico (AS) é obtido através da casca do salgueiro branco (*Salix alba* L. – Figura 3) e tem propriedades queratolíticas e exfoliantes. ⁶¹ O AS pode ser usado na formulação de cremes com propriedades emolientes e queratolíticas, que ajudam a amaciar e, posteriormente, a remover as placas descamativas (características da psoríase em placas). ⁴⁴ Por outro lado, o AS pode, também, ser usado em combinação com outros fármacos de uso tópico (Ex: corticosteroides e imunossupressores), uma vez que, através da "limpeza" das lesões, a absorção dos fármacos é melhor e mais rápida. ^{5,62}

Ammi majus L.

A Ammi majus L. (Figura 4) é a planta medicinal através da qual, a partir das suas folhas, é extraído o psoraleno, uma substância ativa fotossensível com atividade inibitória da proliferação dos queratinócitos, quando associada à radiação UVA (PUVA – Psoraleno e radiação UVA). O psoraleno pode ser administrado por via tópica ou oral e, quando ocorre a exposição à radiação UVA, esta molécula é intercalada com o DNA celular e induz a apoptose dos queratinócitos. 63

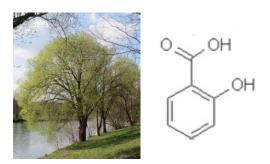


Figura II – Imagem de uma planta da espécie *Salix alba* L. e estrutura molecular do ácido salicílico.^{61,64}

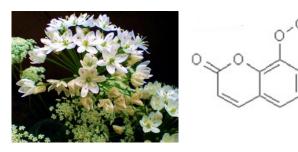


Figura 12 – Imagem de uma planta da espécie Ammi majus L. e estrutura molecular do psoraleno.^{61,64}

- ❖ Fitoterapia como potencial estratégia terapêutica da psoríase em placas
 - Mahonia aquifolium P.

A Mahonia aquifolium P. (Figura 5), mais conhecida como uva do Oregon^{61,64}, é uma planta bastante usada na Medicina Tradicional Chinesa para o tratamento de afeções da pele e mucosas.⁶⁵ O seu principal constituinte ativo é a berberina, um alcalóide que se encontra nas raízes da planta e que lhe confere uma ação anti-inflamatória promissora no tratamento da psoríase.^{8,65,66}

A berberina atua por um mecanismo que leva à diminuição de marcadores imunológicos da hiperproliferação dos queratinócitos.⁸

Em 2005, Gulliver e Donsky⁶⁷ realizaram dois ensaios clínicos com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia do uso tópico de um creme com 10% de *Mahonia aquifolium P.*, no tratamento da psoríase em placas. Em todos os ensaios foi utilizado um creme com 0,1% de berberina. No primeiro ensaio, após doze semanas da utilização diária do creme (duas vezes por dia), verificou-se uma melhoria significativa do PASI e, ainda, a inexistência de efeitos secundários. Já o segundo, comparou a eficácia do creme com 0,1% de berberina, com um tratamento tópico convencional (fluticasona e calcipotriol). Por um período de seis meses, os pacientes deveriam aplicar nas lesões e, uma vez ao dia, o creme com berberina num lado do corpo e, no lado bilateralmente equivalente, o creme de tratamento convencional. Os resultados deste estudo foram bastante positivos e revelaram, em ambos os grupos, uma melhoria dos sintomas. Todavia, cerca de 63,3% dos pacientes reportaram que, a resposta clínica do creme com *Mahonia aquifolium P.*, seria igual ou superior ao tratamento standard.

Nesta perspetiva, podemos afirmar que formulações de uso tópico com *Mahonia* aquifolium P. têm um resultado positivo na melhoria dos sintomas relacionados com a psoríase em placas.^{8,65}

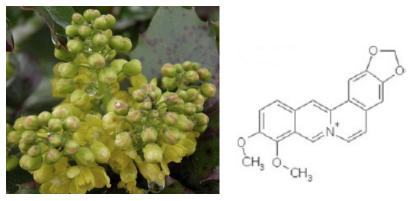


Figura 13 – Imagem de uma planta da espécie *Mahonia* aquifolium P. e estrutura química da berberina.^{61,64}

Indigo naturalis

O *Indigo naturalis* é um pigmento azul seco obtido após o processamento das partes aéreas da planta *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek e é armazenado sob a forma de pó seco. Alguns ensaios clínicos revelaram a eficácia deste pó no tratamento, em monoterapia, da psoríase em placas ligeira a moderada. Esta propriedade terapêutica deve-se à sua composição em indirrubina (Figura 6), um alcalóide com capacidade de inibir a proliferação dos queratinócitos e, em triptatina, um inibidor da produção de INF-γ.^{8,61,66}

Apesar da verdadeira identidade terapêutica do *Indigo naturalis* estar pouco definida, em 2017, foi conduzido o primeiro ensaio clínico duplamente cego, controlado e randomizado, que avaliava o efeito farmacológico de um linimento de *Indigo naturalis*, em monoterapia, versus placebo. A sua eficácia na melhoria do PASI foi comprovada e os cientistas demonstraram, ainda, evidências de que a triptatina possuí uma atividade anti-IL17.⁶⁶

Lin e os seus colegas⁶⁸ compararam linimentos de *Indigo naturalis* com diferentes concentrações de indirrubina (10, 50, 100 e 200 μg/g), aplicados duas vezes por dia. Esta experiência mostrou, que o linimento de maior concentração em indirrubina (200 μg/g), promoveu a maior redução no *score* do PASI.

No caso do *Indigo naturalis*, existe um número razoável de evidências científicas que comprovam a sua eficácia no tratamento tópico da psoríase em placas, como inibidor da proliferação dos queratinócitos e agente reparador da barreira epidérmica de uma pele com psoríase.⁴⁷



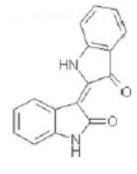


Figura 14 – Imagem de uma planta da espécie *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek e estrutura molecular da indirrubina. 61,77

Aloe vera L.

A planta Aloe vera L. (Figura 7), também conhecida como Aloe barbadensis Miller, é usada há mais de dois mil anos no tratamento de afeções dermatológicas.⁶⁹ As suas folhas produzem um gel mucilaginoso utilizado na formulação de diversos produtos de cosmética ou

medicamentosos.^{61,69} Este gel é constituído por diversas substância ativas (vitaminas, minerais, polissacáridos, enzimas e compostos fenólicos), que lhe conferem propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e hipoglicemiantes ^{8,69}

O aloé vera apresenta características imunomoduladores, o que faz com que seja um forte candidato para o tratamento da psoríase em placas. Contudo, os ensaios clínicos realizados apresentam resultados contraditórios.⁶⁹

Em 1996, Syed et al.⁷⁰ compararam, num ensaio clínico controlado, um creme hidrofílico contendo 0,5% de extrato de aloé vera, com um creme placebo (creme com a mesma formulação, à exceção do extrato de aloé vera). Este estudo tinha o objetivo de avaliar a eficácia de um extrato etanólico⁷¹, contendo 50% aloé vera, no tratamento da psoríase em placas ligeira a moderada. Os resultados revelaram uma maior "limpeza", das lesões características da psoríase, nos indivíduos que usaram o creme com aloé (82,8%) em comparação com o placebo (7,7%).⁷² Em contrapartida, no ano de 2005, Paulsen et al.⁷³ mostrou que indivíduos tratados com gel de aloé vera apresentavam uma menor eficácia na redução das lesões (72,5%), quando comparados com o grupo de controlo (placebo – 82,5%).

Em suma, os resultados obtidos são difíceis de interpretar e os estudos apresentam algumas contrariedades e limitações, tais como a não descrição da composição exata dos extratos utilizados e as diferenças nas metodologias de análise. Desta forma, não se pode retirar uma conclusão objetiva acerca da eficácia dos extratos de *Aloe vera* L. no tratamento da psoríase em placas.



Figura 15 – Imagem ilustrativa da Aloe vera L.. 64

7. Fitoterapia no mercado farmacêutico nacional

No tópico seis deste documento foi descrita a utilização de dois componentes de origem vegetal na terapêutica farmacológica convencional da psoríase em placas, o ácido salicílico e o psoraleno.

De acordo com os dados fornecidos pelo Infarmed, o ácido salicílico, usado como agente queratolítico e antipsoriático, encontra-se presente em quatro medicamentos: Psodermil[®] solução cutânea e pomada e Diprosalic[®] solução cutânea e pomada. Em todos estes medicamentos o ácido salicílico está associado a uma segunda substância ativa, um corticoesteróide.⁷⁴ Para além de medicamentos, o AS pode ser encontrado em produtos de cosmética das marcas Avène[®] e Ducray[®], sendo que, os mesmos fazem parte de gamas específicas para peles com psoríase.^{75,76}

Em contrapartida, na base de dados do Infarmed sobre medicamentos de uso humano (Infomed), não foram encontrados quaisquer medicamentos cujo princípio ativo fosse o psoraleno. No entanto, a utilização desta substância está descrita para tratamentos de fototerapia PUVA.^{44,74}

O Aloé Vera também já pode ser encontrado em várias formulações de produtos cosméticos, como é o caso dos produtos da gama *Pso skin psorisdin*, da marca comercial ISDIN[®]. Estes produtos são específicos para peles com psoríase.

Conclusão

No decorrer deste trabalho de revisão, foram percecionados diferentes aspetos relativos à psoríase, nos quais se verificou que, apesar dos processos etiológico e fisiopatológico da psoríase não estarem completamente elucidados, a psoríase é uma patologia da pele bem caracterizada quanto à sua manifestação clínica, ao diagnóstico, à determinação do grau de severidade e impacto na qualidade de vida e, ainda, de quais as estratégias terapêuticas a adotar.

Infelizmente, a psoríase é uma doença com elevado impacto no quotidiano dos doentes e estes sentem-se, em muitos casos, insatisfeitos com os resultados que conseguem obter através das terapêuticas convencionais. Por isso, recorrem à fitoterapia como uma nova chance para a resolução das suas condições física e psicológica. Neste sentido, este trabalho teve como objetivo a pesquisa de evidências científicas que comprovassem a eficácia e o potencial terapêutico de formulações à base de plantas, no tratamento da psoríase em placas (tipo de psoríase mais comum).

A pesquisa realizada demonstrou, efetivamente, resultados positivos na utilização de formulações terapêuticas, contendo plantas medicinais, no tratamento da psoríase. No entanto, os ensaios clínicos realizados apresentaram algumas limitações importantes. Estas limitações prendem-se com o facto de as plantas e os seus extratos serem constituídos por uma grande diversidade de moléculas e, não estando o perfil químico bem caracterizado, são levantadas algumas questões sobre qual será, verdadeiramente, o(s) componente(s) (e respetivos mecanismos de ação) que exerce(m) uma ação terapêutica na psoríase e, ainda, que substâncias poderão causar efeitos adversos ou tóxicos. Tendo em conta a pouca, ou nenhuma, descrição acerca do tipo de extratos e/ou solvente de extração utilizados, torna-se difícil analisar os ensaios com o devido rigor científico. Em simultâneo, também foram encontrados estudos pouco recentes, com resultados contraditórios, com diferentes metodologias de análise, diferentes tamanhos de amostragem, entre outros fatores que contribuem para a ausência de uma resposta concreta quanto à eficácia das plantas medicinais.

É importante, assim, reconhecer que a psoríase é uma doença com elevado impacto para os doentes e que, por isso, se deve fomentar e aumentar a pesquisa detalhada das plantas medicinais quanto às suas características antipsoriáticas. Deste modo, poder-se-á oferecer ao doente mais e melhores estratégias terapêuticas, garantir uma maior adesão à terapêutica e, por conseguinte, aumentar a qualidade de vida do doente com psoríase.

Bibliografia

- NAJAFIZADEH, P., HASHEMIAN, F., MANSOURI, P., FARSHI, S., SURMAGHI, M. S. e CHALANGARI,
 R. The evaluation of the clinical effect of topical St Johns wort (Hypericum perforatum L.) in plaque type psoriasis vulgaris: A pilot study. Australas. J. Dermatol., 53 (2012) 1–5.
- 2. Shah, V. V., Lee, E. B., Reddy, S., Lin, E. J. e Wu, J. J. Comparison of guidelines for the use of TNF inhibitors for psoriasis in the United States, Canada, Europe and the United Kingdom: a critical appraisal and comprehensive review. J. Dermatolog. Treat., 29 (2018) 1471–1753.
- 3. CHAPMAN, A. e EL MIEDANY, Y. **Psoriasis**. Comorbidity Rheum. Dis., 386 (2015) 983–994.
- 4. KAUFMAN, B. P. e ALEXIS, A. F. Psoriasis in Skin of Color: Insights into the Epidemiology, Clinical Presentation, Genetics, Quality-of-Life Impact, and Treatment of Psoriasis in Non-White Racial/Ethnic Groups. Am. J. Clin. Dermatol., 19 (2018).
- 5. KIM, W. B., JEROME, D. e YEUNG, J. **Diagnosis and Management of Psoriasis**. Can. Fam. Physician, 63 (2017) 278–285.
- 6. RENTON, C. Late-onset psoriasis: diagnosis, assessment and management. Britsh J. Community Nurs., 23 (2018) 58–63.
- 7. LEE, E. B., WU, K. K., LEE, M. P., BHUTANI, T. e WU, J. J. Psoriasis risk factors and triggers. Cutis, 102 (2018) 18–20.
- 8. FARAHNIK, B., SHARMA, D., ALBAN, J. e SIVAMANI, R. K. Topical Botanical Agents for the Treatment of Psoriasis: A Systematic Review. Am. J. Clin. Dermatol., 18 (2017) 451–468.
- 9. KWON, C. W., FRIED, R. G., NOUSARI, Y., RITCHLIN, C. e TAUSK, F. **Psoriasis: Psychosomatic, somatopsychic, or both?** Clin. Dermatol., 36 (2018) 698–703.
- Arnone, M., Takahashi, M. D. F., Carvalho, A. V. E. De, Bernardo, W. M., Bressan,
 A. L., Ramos, A. M. C., Terena, A. C., Souza, C. Da S., Nunes, D. H., Bortoletto, M.
 C. De C., Oliveira, M. De F. S. P. De, Neffá, J. M., Fieri, L. C., Azulay-Abulafia, L., Felix,
 P. A. O., Magalhaes, R. F., Romiti, R. e Jaime, T. J. Diagnostic and therapeutic

- **guidelines for plaque psoriasis Brazilian Society of Dermatology**. An. Bras. Dermatol., 94 (2019) 76–107.
- II. ZENG, J., LUO, S., HUANG, Y. e LU, Q. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. J. Dermatol., 44 (2017) 863–872.
- 12. SAVAS, S., LIU, G. e XU, W. Special considerations in prognostic research in cancer involving genetic polymorphisms. BMC Med., 11 (2013) 1–11.
- 13. STAWCZYK-MACIEJA, M., RĘBAŁA, K., SZCZERKOWSKA-DOBOSZ, A., WYSOCKA, J., CYBULSKA, L., KAPIŃSKA, E., HARAŚ, A., MINISZEWSKA, P. e NOWICKI, R. Evaluation of Psoriasis Genetic Risk Based on Five Susceptibility Markers in a Population from Northern Poland. PLoS One, 11 (2016) 1–10.
- 14. SINGH, S., PRADHAN, D., PURI, P., RAMESH, V., AGGARWAL, S., NAYEK, A. e JAIN, A. K. Genomic alterations driving psoriasis pathogenesis. Gene, 683 (2019) 61–71.
- 15. URGANCI, B. E., ACIKBAS, I. e ER, F. R. Investigation of immunovascular polymorphisms and intersections in psoriasis. Indian J. Dermatol., 64 (2019) 187–191.
- 16. MIYAGAKI, T. e SUGAYA, M. Recent advances in atopic dermatitis and psoriasis: Genetic background, barrier function, and therapeutic targets. J. Dermatol. Sci., 78 (2015) 89–94.
- 17. BALIWAG, J., BARNES, D. H. e JOHNSTON, A. **Cytokines in psoriasis**. Cytokine, 73 (2015) 342–350.
- 18. SCHMUTZ, J.-L. **Médicaments inducteurs de psoriasis: actualités**. Ann. Dermatol. Venereol., 146 (2019) 260–261.
- HUSSEIN, M. R. A. Drug-induced skin reactions: a pathologist viewpoint. Cutan.
 Ocul. Toxicol., 35 (2016) 67–79.
- 20. INFARMED AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE I.P. Resumo das Características do Medicamento Priadel. (2018). [Acedido a 3 de julho de 2019] Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=30076 &tipo_doc=rcm
- 21. GARG, S., KUMAR, A., BHALLA, M., KAUR, A., SINGH PUNIA, R. A. J. P. A. L. e Punia, R. P. S. Lithium-induced Linear Psoriasis: A Rare Presentation. J. Clin.

- Aesthetic Dermatology, 12 (2019) 38-39.
- 22. WOLLINA, U., HANSEL, G., KOCH, A., SCHÖNLEBE, J., KÖSTLER, E. e HAROSKE, G. -Tumor Necrosis Factor-α Inhibitor-Induced Psoriasis or Psoriasiform Exanthemata: First 120 Cases from the Literature Including a Series of Six New Patients. Am. J. Clin. Dermatol., 9 (2008) 1–14.
- 23. DMW, B. e HAJDARBEGOVIC, E. **Drug-induced psoriasis: clinical perspectives**. Psoriasis Targets Ther., 7 (2017) 87–94.
- 24. GRAVANI, A., GAITANIS, G., BASSUKAS, I. D. e ZIOGA, A. Synthetic antimalarial drugs and the triggering of psoriasis do we need disease-specific guidelines for the management of patients with psoriasis at risk of malaria? Int. J. Dermatol., 53 (2014) 327–330.
- 25. JENSEN, P. e SKOV, L. Psoriasis and Obesity. Dermatology, 232 (2017) 633–639.
- 26. ALOTAIBI, H. A. Effects of Weight Loss on Psoriasis: A Review of Clinical Trials. Cureus, 10 (2018) 5–11.
- 27. MADDEN, S. K., FLANAGAN, K. L. e JONES, G. How lifestyle factors and their associated pathogenetic mechanisms impact psoriasis. Clin. Nutr., 0 (2019) 1532–1983.
- 28. LEE, E. J., HAN, K. D., HAN, J. H. e LEE, J. H. Smoking and risk of psoriasis: A nationwide cohort study. J. Am. Acad. Dermatol., 77 (2017) 573–575.
- 29. PIÉRARD-FRANCHIMONT, C., F NIKKELS, A. e E PIÉRARD, G. L'alcool et la peau. Rev. Med. Liege, 74 (2019) 354–359.
- 30. CHANG, H.-W., YAN, D., SINGH, R., LIU, J., LU, X., UCMAK, D., LEE, K., AFIFI, L., LEECH, J., VASQUEZ, K. S., LOWE, M. M., ROSENBLUM, M. D., SCHARSCHMIDT, T. C., LIAO, W., FADROSH, D. e LYNCH, S. V. Alteration of the cutaneous microbiome in psoriasis and potential role in Th17 polarization. Microbiome, 6 (2018) 1–27.
- 31. WANG, W. M. e JIN, H. Z. **Skin Microbiome: An Actor in the Pathogenesis of Psoriasis**. Chin. Med. J. (Engl)., 131 (2018) 95–98.
- 32. LEWIS, D. J., CHAN, W. H., HINOJOSA, T., HSU, S. e FELDMAN, S. R. Mechanisms of microbial pathogenesis and the role of the skin microbiome in psoriasis: A review. Clin. Dermatol., 37 (2019) 160–166.

- LANGAN, E. A., GRIFFITHS, C. E. M., SOLBACH, W., KNOBLOCH, J. K., ZILLIKENS, D. e THACI,
 D. The role of the microbiome in psoriasis: moving from disease description
 to treatment selection? Br. J. Dermatol., 178 (2018) 1020–1027.
- 34. BAKER, B. S., POWLES, A., FRY, L., LAMAN, J. D., VAN DER FITS, L., VOERMAN, J. S. A. e MELIEF, M.-J. Peptidoglycan and peptidoglycan-specific Th1 cells in psoriatic skin lesions. J. Pathol., 209 (2006) 174–181.
- 35. DORLAND. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. (2011).
- 36. STURMBAUER, S. C., SHIELDS, G. S., HETZEL, E.-L., ROHLEDER, N. e SLAVICH, G. M. The Stress and Adversity Inventory for Adults (Adult STRAIN) in German: An overview and initial validation. PLoS One, 14 (2019) 1–19.
- 37. CONRAD, C. e GILLIET, M. Psoriasis: from Pathogenesis to Targeted Therapies. Clin. Rev. Allergy Immunol., 54 (2018) 102–113.
- 38. PARKHOUSE, A. R. Experiences of stigma-stress among people living with psoriasis in the United States. Am. J. Health Behav., 43 (2019) 243–257.
- 39. PARK, B. S. e YOUN, J. IL. Factors influencing psoriasis: An analysis based upon the extent of involvement and clinical type. J. Dermatol., 25 (1998) 97–102.
- 40. VERHOEVEN, E. W. M., KRAAIMAAT, F. W., DE JONG, E. M. G. J., SCHALKWIJK, J., VAN DE KERKHOF, P. C. M. e EVERS, A. W. M. Individual differences in the effect of daily stressors on psoriasis: A prospective study. Br. J. Dermatol., 161 (2009) 295–299.
- 41. CSIKY-SESSOMS, S. VON e LEBWOHL, M. What's New in Psoriasis. Dermatol Clin, 37 (2019) 129–136.
- 42. HUGH, J. M. e WEINBERG, J. M. **Update on the Pathophysiology of Psoriasis**. Cutis, 102 (2018) 6–12.
- 43. SRIVASTAVA, A., MEISGEN, F., PASQUALI, L., MUNKHAMMAR, S., XIA, P., STAHLE, M., LANDEN, N. X., PIVARCSI, A. e SONKOLY, E. Next generation sequencing identifies the keratinocyte-specific miRNA signature of psoriasis. J. Invest. Dermatol., (2019).
- 44. HOLON, G. **Portal Farmácias Holon Serviço Farmacêutico Holon**. Manual de apoio à Intervenção Farmacêutica PSORÍASE E URTICÁRIA CRÓNICA (2018) [Acedido a 3 de julho de 2019] Disponível em: https://portal.farmaciasholon.pt/1
- 45. ARAFSHA, L. H., ALYAMI, A. A., ALJABER, D. A., ALREHAILI, R. A., ALANAZI, R. F., ALI ALALIWI,

- H., ALFEHAID, J. A., MALAWI, I. A., MADDAH, A. K., ASIRI, A. Y. e AL JOBRAN, B. SULTAN. **Pathogenesis, Treatment and Impact on Quality of Life in Psoriasis.** Egypt. J. Hosp. Med., 69 (2017) 2589–2595.
- 46. NOVARTIS. **Psoríase**. Psoríase Conheça suas medidas (2015) [Acedido a 11 de julho de 2019]. Disponível em: https://saude.novartis.com.br/psoriase/conheca-suas-medidas-psoriase/
- 47. GAMRET, A. C., PRICE, A., FERTIG, R. M., LEV-TOV, H. e NICHOLS, A. J. Complementary and alternative medicine therapies for psoriasis: A systematic review. JAMA Dermatology, 154 (2018) 1330–1337.
- 48. TODKE, P. e SHAH, V. H. Psoriasis: implication to disease and therapeutic strategies, with an emphasis on drug delivery approaches. Int. J. Dermatol., 57 (2018) 1387–1402.
- 49. REUTER, J., MERFORT, I. e SCHEMPP, C. M. **Botanicals in Dermatology**. Am. J. Clin. Dermatol., II (2010) I.
- 50. CABRAL, C. e PITA, J. R. Sinopse da História da Farmácia. Cronologia. (2015).
- 51. CSUPOR, D. Phytotherapy a textbook for pharmacy students. (2015).
- 52. MARTINS, M. F. D. E S. **Onda Verde**. Sapo [Acedido a 21 de fevereiro de 2019]. Disponível em: https://lifestyle.sapo.pt/moda-e-beleza/dicas-e-tendencia/artigos/onda-verde
- 53. AWORTWE, C., BRUCKMUELLER, H. e CASCORBI, I. Interaction of herbal products with prescribed medications: A systematic review and meta-analysis. Pharmacol. Res., 141 (2019) 397–408.
- 54. OMS. **Organização Mundial de Saúde**. Medicina Tradicional: definições [Acedido a 29 de janeiro de 2019]. Disponível em: https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/#
- 55. FALZON, C. C. e BALABANOVA, A. **Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine**. Prim. Care Clin. Off. Pract., 44 (2017) 217–227.
- 56. AYE, M. M., AUNG, H. T., SEIN, M. M. e ARMIJOS, C. A review on the phytochemistry, medicinal properties and pharmacological activities of 15 selected myanmar medicinal plants. Molecules, 24 (2019) 1–34.

- 57. BRUNO, L. O., SIMOES, R. S., DE JESUS SIMOES, M., GIRÃO, M. J. B. C. e GRUNDMANN, O. Pregnancy and herbal medicines: An unnecessary risk for women's health—A narrative review. Phyther. Res., 32 (2018) 796–810.
- 58. KENNEDY, D. O. Phytochemicals for Improving Aspects of Cognitive Function and Psychological State Potentially Relevant to Sports Performance. Sport. Med., 49 (2019) 39–58.
- 59. THORNFELDT, C. R. **Therapeutic herbs confirmed by evidence-based medicine**. Clin. Dermatol., 36 (2018) 289–298.
- 60. YE, H., WANG, Y., JENSON, A. B. e YAN, J. **Identification of inflammatory factor TNF** α **inhibitor from medicinal herbs**. Exp. Mol. Pathol., 100 (2016) 307–311.
- 61. REUTER, J., WÖLFLE, U., WECKESSER, S. e SCHEMPP, C. Which plant for which skin disease? Part 1: Atopic dermatitis, psoriasis, acne, condyloma and herpes simplex. |DDG |. Ger. Soc. Dermatology, 8 (2010) 788–796.
- 62. Kui, R., Kovács, R. e Kemény, L. **Topical therapies in psoriasis**. Indian Dermatol. Online J., 8 (2017) 235–245.
- 63. ZHANG, P. e Wu, M. X. A clinical review of phototherapy for psoriasis. Lasers Med. Sci., 33 (2018) 173–180.
- 64. UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO. **Jardim Botânico da UTAD - Plantas**. (2019) [Acedido a 5 de julho de 2019]. Disponível em: https://jb.utad.pt/
- 65. MOY, L., LAKE, E. P. e SWAN, J. Review of the Efficacy and Safety of Topical Mahonia aquifolium for the Treatment of Psoriasis and Atopic Dermatitis. J. Clin. Aesthet. Dermatol., 11 (2018) 42–47.
- 66. CHENG, H. M., WU, Y. C., WANG, Q., SONG, M., WU, J., CHEN, D., LI, K., WADMAN, E., KAO, S. TE, LI, T. C., LEON, F., HAYDEN, K., BRODMERKEL, C. e HUANG, C. C. Clinical efficacy and IL-17 targeting mechanism of Indigo naturalis as a topical agent in moderate psoriasis. BMC Complement. Altern. Med., 17 (2017) 1–11.
- 67. GULLIVER, W. P. e DONSKY, H. J. A report on three recent clinical trials using Mahonia aquifolium 10% topical cream and a review of the worldwide clinical experience with Mahonia aquifolium for the treatment of plaque psoriasis. Am. J. Ther., 12 (2005) 398–406.

- 68. LIN, Y. K., SEE, L. C., HUANG, Y. H., CHI, C. C. e HUI, R. C. Y. Comparison of indirubin concentrations in indigo naturalis ointment for psoriasis treatment: a randomized, double-blind, dosage-controlled trial. Br. J. Dermatol., 178 (2018) 124–131.
- MIRODDI, M., CALAPAI, F., MANCARI, F., GANGEMI, S., CALAPAI, G., NAVARRA, M. e GIOFRÈ,
 V. Review of clinical pharmacology of Aloe vera L. in the treatment of psoriasis. Phyther. Res., 29 (2015) 648–655.
- 70. SYED, T. A., AHMAD, S. A., HOLT, A. H., AHMAD, S. A., AHMAD, S. H. e AFZAL, M. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: A placebo-controlled, double-blind study. Trop. Med. Int. Heal., 1 (1996) 505-509.
- 71. DAVIS, R., PARKER, W., SAMSON, R. e MURDOCH, D. Isolation of a stimulatory system in an Aloe extract. J. Am. Podiatr. Med. Assoc., 81 (1991) 473–438.
- 72. SYED, T. A., AHMAD, S. A. e AHMADPOUR, O. A. Management of psoriasis with aloe vera extract in a hydrophilic cream: a placebo-con-trolled, double-blind study. Trop Med Int Heal., 1 (1996) 505-9.
- 73. PAULSEN, E., KORSHOLM, L. e BRANDRUP, F. A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. J. Eur. Acad. Dermatology Venereol., 19 (2005) 326–331.
- 74. INFARMED AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE I.P. Infomed. Pesquisa de Medicamentos [Acedido a 25 de agosto de 2019]. Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php
- 75. LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES AVÈNE PARIS. **Gama Akérat**. [Acedido a 25 de agosto de 2019]. Disponível em: https://www.eau-thermale-avene.pt/corpo/cuidado-especifico/akerat
- 76. DUCRAY LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES. **Kertiol P.S.O.** [Acedido a 25 de agosto de 2019]. Disponível em: https://www.ducray.com/pt-pt/cuidados/pele/kertyol-pso
- 77. UNIVERSITY, H. K. B. **Medical Plants Images Database**. (2007) [Acedido de 5 de julho de 2019]. Disponível em: http://libproject.hkbu.edu.hk/was40/detail?channelid =1288&lang=en&searchword=herb id=D00074

Anexos

Anexo I – Avaliação do PASI e do DLQI

Tabela 6 – Sistema de classificação PASI (adaptado⁴⁴).

Sistema de Classificação PASI				
Região do Corpo	Eritema	Infiltração/espessamento	Descamação	BSA
Cabeça (Pescoço é considerado parte integrante da cabeça)	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 - 0% 1 - 1-9% 2 - 10-29% 3 - 30-49% 4 - 50-69% 5 - 70-89% 6 - 90-100%
Tronco (Axilas e virilhas são consideradas partes integrantes do tronco)	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – 0% 1 – 1-9% 2 – 10-29% 3 – 30-49% 4 – 50-69% 5 – 70-89% 6 – 90-100%
Membros superiores	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 - 0% 1 - 1-9% 2 - 10-29% 3 - 30-49% 4 - 50-69% 5 - 70-89% 6 - 90-100%
Membros inferiores (As nádegas são consideradas parte integrante dos membros inferiores)	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 – nenhum I – ligeiro 2 – moderado 3 – grave 4 – muito grave	0 - 0% 1 - 1-9% 2 - 10-29% 3 - 30-49% 4 - 50-69% 5 - 70-89% 6 - 90-100%

Tabela 7 – Questionário DLQI (adaptado⁴⁴).

Questionário de Qualidade de Vida				
Questões de DLQI	Medicação através de uma escala	Classificação total (de 0 a 30)		
I - Lesões causam comichão, ardor ou dor				
2 - Sensação de vergonha				
3 – Interfere na ida às compras				
4 - As lesões influenciam as decisões sobre				
o que vestir				
5 – As atividades sociais de lazer são	3 – muito			
afetadas	2 – bastante	Classificação mais elevada =		
6 – A pele causa dificuldades nas atividades	I – um pouco	qualidade de vida mais		
desportivas	0 – nada/não relevante	reduzida		
7 – Dificuldades no trabalho ou nos estudos				
8 – Problemas com o/a parceiro/a				
9 – Dificuldades sexuais				
10 – O tratamento causa problemas na vida				
doméstica				