



Arminda Patrícia Oliveira Costa

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Fitoterapia- o elixir da juventude da pele” referentes à unidade curricular “Estágio”, sob orientação, respetivamente, da Professora Cláudia Furtado, da Dr.ª Idília Oliveira e do Professor Doutor Artur Manuel Bordalo Machado Figueirinha, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro, 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Arminda Patrícia Oliveira Costa

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Fitoterapia- o elixir da juventude da pele” referentes à unidade curricular “Estágio”, sob orientação, respetivamente, da Professora Cláudia Furtado, da Dr.^a Idília Oliveira e do Professor Doutor Artur Manuel Bordalo Machado Figueirinha, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Arminda Patrícia Oliveira Costa, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013151542, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Fitoterapia- o elixir da juventude da pele” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 7 de setembro de 2018

(Arminda Patrícia Oliveira Costa)

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço aos meus pais, pelo esforço enorme que fizeram para me permitir chegar onde hoje estou, pela paciência, preocupação e carinho que sempre tiveram comigo. Um muito obrigada, sem vocês nada disto seria possível!

À minha irmã, pelo companheirismo, amizade, apoio, força e por sempre acreditar em mim e no meu valor!

À Rafaela, à minha segunda mãe, tia Rosa, e ao tio Horácio pelo carinho, preocupação e apoio, foram importantes em todo o meu percurso académico!

À minha restante família, em geral, pelo apoio!

Ao Francisco, que me acompanhou nesta etapa importante da minha vida, pela paciência, por nunca me falhar nos momentos mais difíceis, pelas horas intermináveis de conversa, pelos conselhos, por me fazer acreditar sempre em mim, por perceber o meu nervosismo em épocas de avaliação, por tudo aquilo que representas para mim!

Aos amigos que Coimbra me deu, por todos os momentos inesquecíveis que me proporcionaram, pela grande amizade que criámos e por todas as memórias que ficam!

À Rita, que desde o primeiro dia me apoiou e ajudou em tudo o que necessitei, sem dúvida que sem ti teria sido bem mais difícil adaptar-me. Obrigada por me orientares sempre e nunca teres desistido de mim!

À Sara, por ser a melhor afilhada que a praxe me poderia ter dado, tens um lugar especial no meu coração!

À Joana, pelo excelente trabalho na realização da capa deste documento!

Agradeço também ao Professor Doutor Artur Figueirinha pela orientação, simpatia e disponibilidade concedida na realização da minha monografia!

À Professora Cláudia Furtado e toda a equipa da Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do INFARMED, I.P., pela simpatia, disponibilidade, partilha de conhecimentos e apoio que sempre me prestaram no decorrer do meu estágio!

Por fim, deixo o meu agradecimento à Dr^a Idília Oliveira, à Dr^a Isabel Pinto, Dr^a Ana Oliveira e restante equipa da Farmácia Lemos, pela disponibilidade, hospitalidade, amizade, dedicação e todo o conhecimento partilhado!

Índice

Agradecimentos	3
Resumo	7
Abstract	8
Parte I- Monografia.....	9
Lista de Abreviaturas	10
1. Introdução.....	11
2. Funções e estrutura da pele.....	12
2.1. Epiderme.....	12
2.2. Derme	13
2.3. Hipoderme	13
3. Envelhecimento da pele	14
3.1. Envelhecimento Intrínseco.....	15
3.2. Envelhecimento Extrínseco	17
4. Combate ao envelhecimento cutâneo.....	21
5. Produtos naturais à base de plantas usados para prevenir e reduzir os sinais de envelhecimento cutâneo	23
5.1. Plantas com propriedades antienuelhecimento.....	24
5.1.1. <i>Aloe barbadensis</i> Miller (L.)	24
5.1.2. <i>Calendula officinalis</i> L.....	26
5.1.3. <i>Camellia sinensis</i> L. Kuntze.....	27
5.1.4. <i>Centella asiatica</i> (L.) Urban	28
5.1.5. <i>Emblica officinalis</i> Gaertn.....	30
5.1.6. <i>Passiflora edulis</i>	31
5.1.7. <i>Vitis vinifera</i> L.	33
6. Conclusão	36
7. Bibliografia.....	38
Parte II – Relatórios de Estágios Curriculares	44

Parte II.A. Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	45
Lista de Abreviaturas	47
I.Introdução.....	48
2. Breve Apresentação da Farmácia Lemos	49
3.Análise SWOT	49
3.1. Pontos Fortes	49
3.1.1. Localização da Farmácia	49
3.1.2. Fácil Integração na Equipa.....	50
3.1.3. Laboratório	50
3.1.4. Ausência de Robot.....	51
3.1.5. Conferência de Receituário.....	51
3.1.6. Número de estagiários.....	52
3.2. Pontos Fracos	52
3.2.1. Alargada variedade de produtos existentes no Mercado	52
3.3.Oportunidades.....	52
3.3.1. Ações de Formação	52
3.3.2. Aconselhamento Farmacêutico.....	53
3.3.3. Contacto com a Realidade	54
3.3.4. Diversidade de serviços ao dispor dos utentes.....	54
3.4. Ameaças.....	54
3.4.1. Constante alteração e atualização de preços	54
3.4.2. Desacreditação do Farmacêutico	55
4.Conclusão.....	57
5.Bibliografia.....	58
Parte II.B. Relatório de Estágio na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do Infarmed.....	59
Lista de Abreviaturas	61
I.Introdução.....	62

2. Breve Apresentação do Infarmed- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.....	63
3. Análise SWOT	64
3.1. Pontos Fortes	64
3.1.1. Acolhimento no Infarmed.....	64
3.1.2. Equipa Multifacetada e dinâmica	64
3.1.3. Plano de Integração	65
3.1.4. Diversidade de Tarefas.....	65
3.1.5. Autonomia e Responsabilidade.....	66
3.1.6. Reuniões Farmacêuticas.....	66
3.2. Pontos Fracos	67
3.2.1. Duração do Estágio.....	67
3.2.2. Conteúdos não previstos no plano de estudos do MICF	67
3.3. Oportunidades	68
3.3.1. Desenvolvimento de <i>Softskills</i>	68
3.3.2. Escrita Científica.....	68
3.3.3. Reuniões da CATS.....	68
3.4. Ameaças.....	68
3.4.1. Influência externa	68
4. Conclusão.....	70
5. Bibliografia.....	71
6. Anexos.....	72
6.1. Anexo I- Relatório de Avaliação do pedido de comparticipação de Alipza	72

Resumo

A primeira parte deste trabalho consiste numa monografia subordinada ao tema “A Fitoterapia- o elixir da juventude da pele”. O envelhecimento da pele é um processo biológico inevitável que resulta, quer de fatores intrínsecos, quer de fatores extrínsecos. Assim, a procura por produtos cosméticos à base de plantas, com ação antienvelhecimento tem vindo a aumentar, uma vez que revelam bastantes benefícios, não sendo tão agressivos como as substâncias químicas sintéticas.

Neste contexto, serão descritas as alterações morfológicas e estruturais que a pele sofre com o envelhecimento, as medidas preventivas que podem ser adotadas para minimizar estas modificações, as diversas plantas e seus componentes com ação antienvelhecimento e as respetivas formulações existentes no mercado, bem como as suas propriedades e mecanismos responsáveis por atenuar os efeitos causados pelo envelhecimento da pele.

Numa segunda parte apresentam-se os resultados de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*) efetuada aos dois estágios realizados. O primeiro, realizado na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P, em Lisboa e o segundo no ambiente de farmácia comunitária na Farmácia Lemos, no Porto.

Palavras-chave: envelhecimento cutâneo, rugas, radiação ultravioleta, dermocosmética, produtos naturais, atividade antioxidante, estágio curricular, análise SWOT

Abstract

The first part of this work consists of a monograph under the theme "The Phytotherapy- elixir of the youth of the skin". Skin aging is an inevitable biological process that results either from intrinsic factors or extrinsic factors. Thus, the demand for cosmetics herbal, with anti-aging action is increasing, since they reveal enough benefits and they are not as aggressive as synthetic chemicals.

In this context, will be described the morphological and structural changes that the skin undergoes with aging, preventive measures that can be taken to minimize these changes, the different plants and their components with anti-aging action and the respective existing formulations on the market, as well as their properties and mechanisms responsible for mitigating the effects caused by skin aging.

The second part presents a SWOT analysis (Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats) made of two stages. The first stage, is being held in the Health Technology Assessment Directorate of INFARMED - National Authority of Medicines and Health Products, I. P, in Lisbon and the second in the community pharmacy setting in Pharmacy Lemos in Porto.

Keywords: aging skin, wrinkles, UV radiation, skincare cosmetics, natural products, antioxidant activity, curricular stage, SWOT analysis

Parte I- Monografia

“Fitoterapia- o elixir da juventude da pele”

Lista de Abreviaturas

- AHA** - Ácidos alfa-hidroxiados
- COX** - Ciclo-oxigenase
- DNA** - Ácido desoxirribonucleico
- EC** - (-)-epicatequina
- ECG** - (-)-epicatequina-3-galato
- ECM** - Matriz extracelular
- EGC** - (-)-epigallocatequina
- EGCG** - (-)-epigallocatequina-3-galato
- GAG** - Glicosaminoglicanos
- GSH** - Glutathione peroxidase
- GTP** - Polifenóis do chá verde
- MAPK-1** - Proteína cinase ativada por mitogénios do tipo 1
- MAPK-2** - Proteína cinase ativada por mitogénios do tipo 2
- MMP** - Metaloproteinases da matriz
- MMP-1** - Metaloproteinases da matriz tipo 1
- MMP-2** - Metaloproteinases da matriz tipo 2
- O/W** - Óleo/água
- ROS** - Espécies reativas de oxigénio
- RUV** - Radiação ultravioleta
- SC** - Estrato córneo
- TECA** - Extrato titulado de *Centella asiatica*
- TEWL** - Perda de água transepidérmica
- TIMPS** - Inibidores de tecido de metaloproteinases
- UVA** - Ultravioleta A
- UVB** - Ultravioleta B
- UVC** - Ultravioleta C
- W/O** - Água/óleo

I. Introdução

A pele, renova-se continuamente, e constitui uma barreira física entre o organismo e o meio exterior, conferindo proteção contra agentes externos, tais como, o atrito, microrganismos patogénicos, traumatismos^{1 2 3}. Este órgão encontra-se dividido em duas camadas principais, derme e epiderme, e uma camada subjacente, a hipoderme⁴.

Nos últimos anos a preocupação com o envelhecimento cutâneo tem vindo a crescer. Tal, deve-se ao facto de, atualmente, as pessoas se preocuparem mais com a sua aparência exterior (roupa, cabelos, pele) e de considerarem que o pináculo da beleza passa pela manutenção de uma pele jovem e saudável.

O paradigma da beleza também se tem alterado e se até há pouco tempo esta preocupação era predominantemente revelada pelo género feminino, nos dias que correm a procura de produtos de dermocosmética com ação antienvelhecimento também tem sido crescente no que concerne ao setor masculino.

Porém, é um facto que a esperança média de vida aumentou e, por conseguinte, a população tornou-se mais envelhecida. Desta forma, assiste-se a uma pressão para a preservação de uma pele jovem, o que consequentemente, culmina num aumento da procura por produtos dermocosméticos.

O envelhecimento cutâneo é um processo fisiológico inevitável que altera as características morfológicas e estruturais da pele, o que por sua vez, afeta a sua função⁵. Este processo pode dever-se, quer a fatores intrínsecos (idade, genética), quer a fatores extrínsecos (exposição a radiação solar, tabaco, poluição, estilo de vida, entre outros)³.

Ao contrário dos fatores intrínsecos, os extrínsecos podem ser controlados e evitados e, por conseguinte, o conhecimento de medidas que podem ser adotadas com o intuito de prevenir/retardar os efeitos do envelhecimento cutâneo têm ganho destaque³.

Os produtos à base de plantas, surgem, assim, como uma ferramenta útil na prevenção do envelhecimento cutâneo, existindo, no mercado, diversos produtos comercializados que recorrem à Fitoterapia para combater o processo de envelhecimento cutâneo.

Deste modo, serão apresentadas diversas plantas utilizadas em formulações cosméticas, bem como os seus principais constituintes e principais ações no que diz respeito ao envelhecimento da pele.

2. Funções e estrutura da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano, representando 16% do peso corporal¹, desempenhando diversas e importantes funções. A manutenção de uma barreira física entre o organismo e o ambiente externo é uma das principais funções da pele², que por um lado, protege o organismo contra a perda de água e eletrólitos², contra o atrito¹ e contra microrganismos patogênicos³, e por outro, reduz a penetração por agentes químicos³.

Para além do seu papel central como barreira física, a presença de terminações nervosas sensitivas na pele permite a receção de informações do meio ambiente (calor, frio, tato, pressão e dor), sendo estas transmitidas ao sistema nervoso central⁴. Ademais, colabora na termorregulação do corpo devido à presença de vasos sanguíneos, glândulas sudoríparas e tecido adiposo⁴. Quando exposta à luz solar, a pele produz 7-desidrocolesterol⁵ que pode ser transformado em vitamina D⁴.

A pele está organizada em duas camadas principais: a epiderme e a derme e uma camada subjacente, a hipoderme⁴.

2.1. Epiderme

A epiderme é um tecido metabolicamente ativo e em equilíbrio dinâmico constante, constituindo uma barreira de proteção mecânica⁶. Esta camada é composta por um epitélio pavimentoso estratificado³, sujeito a uma renovação contínua, não contém vasos sanguíneos e é alimentada por difusão a partir dos capilares da camada papilar⁴. Os queratinócitos são as células mais abundantes desta camada³ e são responsáveis pela produção de queratina, pela resistência estrutural e pelas características de permeabilidade da epiderme⁴. A epiderme é ainda constituída por outras células, tais como, células de *Langerhans* (que pertencem ao sistema imunitário), melanócitos (que determinam a cor da pele e protegem a mesma da radiação solar) e as células de *Merkel* (deteção do tato e pressão superficial)⁶. As células são produzidas nas camadas mais profundas da epiderme e à medida que se vão formando células novas, estas empurram as células mais velhas para a superfície, na qual descamam⁴. A epiderme é constituída por diferentes camadas, da mais profunda à mais superficial: camada basal, camada espinhosa, camada granulosa, camada translúcida e camada córnea⁴. Estas camadas são compostas por células que diferem entre si na forma e composição química⁴.

2.2. Derme

A derme é a grande responsável pela resistência estrutural e a flexibilidade da pele⁴. Esta camada é altamente vascularizada e constituída por tecido conjuntivo que inclui fibroblastos (responsáveis pela síntese e renovação da matriz extracelular (ECM)), macrófagos (responsáveis pela eliminação de material estranho e partes de tecido danificadas), mastócitos, dendrócitos dérmicos (células dendríticas mesenquimais que podem funcionar como fagócitos), fibrócitos (fibroblastos quiescentes desprovidos de atividade metabólica), fibroclastos (fibroblastos com ação fagocítica para o colagénio)³, fibras de colagénio, elastina (estes dois componentes são tecidos conetores, que conferem força e flexibilidade à pele e são componentes essenciais para a manutenção de uma pele jovem e saudável) e reticulares, e apresenta uma rede de vasos linfáticos, glândulas sudoríparas e sebáceas, folículos pilosos e músculo liso^{3 6}. Encontra-se dividida em duas camadas distintas, uma camada mais profunda e outra mais superficial, camada reticular e papilar, respetivamente³. A camada principal da derme é a camada reticular que é contínua com a hipoderme e composta por tecido conjuntivo denso e irregular⁴. Forma um tapete de fibras dispostas irregularmente, resistentes à distensão em várias direções⁴. Por outro lado, a camada papilar é formada por papilas (daí o seu nome) que se estendem até à epiderme e numerosos vasos sanguíneos que fornecem nutrientes à epiderme suprajacente, eliminam produtos de excreção e auxiliam na termorregulação⁴. Esta camada em comparação à camada reticular tem mais células e menos fibras⁴.

2.3. Hipoderme

A hipoderme une a pele aos ossos e músculos subjacentes e fornece-lhe vasos sanguíneos e nervos, conferindo proteção contra o choque mecânico e contra o calor e frio externo, além disso, participa no metabolismo e armazenamento de energia⁶, uma vez que, é na hipoderme, que se armazena metade da gordura corporal, apesar da sua quantidade e localização variarem consoante a idade, o sexo e a alimentação⁴. As células predominantes na hipoderme são as células adiposas, fibroblastos e macrófagos⁴.

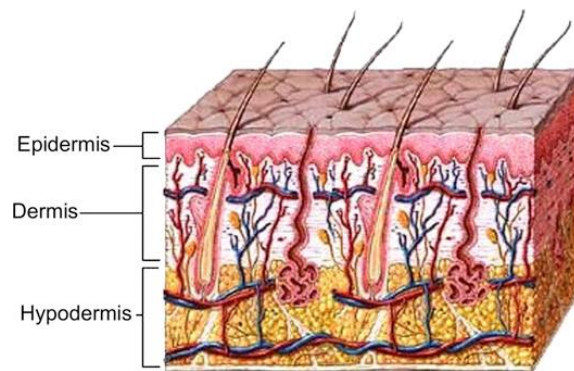


Figura 1. As camadas principais da pele, epiderme e derme e a camada subjacente, a hipoderme. Adaptado de Khavkin, Jeannie; Ellis, David A.F. (2011).

3. Envelhecimento da pele

À medida que a idade avança, a pele vai perdendo as suas características morfológicas e estruturais, sendo as suas principais funções também afetadas. O envelhecimento da pele é, muitas vezes, acelerado por agressões ambientais, fatores químicos e físicos e o estilo de vida adotado por cada pessoa (stress, poucas horas de descanso, ansiedade, estados depressivos, hábitos alimentares⁷)⁵.

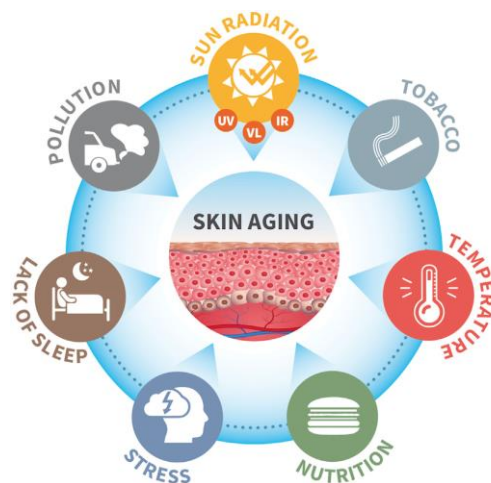


Figura 2. Fatores que têm sido associados ao envelhecimento da pele. A exposição ao sol, poluição e tabaco são os principais fatores que desencadeiam processos moleculares que danificam a estrutura da pele, promovendo o seu envelhecimento. Adaptado de Krutmann, Jean et al. (2017).

As mudanças celulares, morfológicas, fisiológicas e estruturais da pele comprometem a sua função de barreira e de proteção mecânica⁸, contribuindo para a secura excessiva⁹, aparecimento de rugas, maior dificuldade de cicatrização de feridas (uma vez que as respostas imunes são afetadas), comprometimento do processo de termorregulação⁸,

aumento da suscetibilidade a tumores e doenças infecciosas^{10 11} e alteração da permeabilidade da pele e lesões na mesma⁸.

Na mulher, os primeiros sinais de envelhecimento da pele ocorrem, geralmente, por volta dos 30 anos de idade e acentuam-se após a menopausa, uma vez que ocorre um desequilíbrio dos níveis séricos de hormonas sexuais, favorecendo a redução da firmeza e perda de elasticidade^{11 12}.

Assim, a pele envelhecida caracteriza-se pela presença de rugas, manchas, perda de firmeza e elasticidade, *secura*, *stress oxidativo* e torna-se mais fina¹². A flacidez da pele e o facto de ela se tornar mais fina deve-se à diminuição da produção de colagénio e, sobretudo, de elastina que ocorre à medida que o tempo avança¹².

O envelhecimento da pele é provocado por dois tipos de fatores, fatores internos (envelhecimento intrínseco) e fatores externos (envelhecimento extrínseco)⁸.

3.1. Envelhecimento Intrínseco

O envelhecimento intrínseco, também conhecido como o processo “natural” de envelhecimento da pele¹³, resulta do curso natural do tempo¹⁴, sendo um fenómeno inevitável e é determinado por fatores fisiológicos¹⁰ e genéticos^{3 10}. Um dos fatores é a diminuição do tamanho dos telómeros^{10 14}. Os telómeros são elementos de ácido desoxirribonucleico (DNA), que se encontram nas extremidades dos cromossomas eucariotas e são essenciais, não só, para a manutenção da estabilidade do genoma e integridade dos cromossomas, bem como para aumentar o tempo de vida das células¹⁵. Deste modo, o encurtamento dos telómeros tem sido apontado como um dos mecanismos responsáveis pelo envelhecimento intrínseco^{15 16 17}. Outros fatores incluem a acumulação de queratinócitos displásicos; degradação da ECM (resultado da diminuição do número de células, redução da capacidade biossintética das restantes e aumento de enzimas que degradam a matriz¹⁸); ocorrência de mutações em genes nucleares e mitocondriais, e de aberrações metabólicas de aminoácidos¹⁰. Estas perturbações causam mudanças funcionais e físicas, devido à anormal distribuição de água ou carência de substâncias higroscópicas, originando uma aparência seca da pele¹⁰. Assim, a pele torna-se mais suscetível a traumas e doenças infecciosas^{10 11}.

Com o envelhecimento da pele as glândulas sebáceas também sofrem alterações morfológicas e funcionais, afetando a produção de sebo e por conseguinte, a lubrificação da pele¹¹.

Por outro lado, as alterações hormonais que ocorrem aquando da menopausa também podem contribuir para o envelhecimento da pele, na medida em que causam uma degradação da estrutura e funções da pele^{11 16}. Deste modo, durante a menopausa, os níveis de estrogénio diminuem, o que contribui para a redução da síntese de colagénio e alterações degenerativas do tecido elástico da derme, bem como a diminuição da quantidade de água e de lípidos nesta camada e aumento da perda de água transepidérmica (TEWL), favorecendo a secura, flacidez e rugosidade da pele¹⁶.

A epiderme torna-se mais fina devido ao achatamento da junção dermo-epidérmica, o que contribui para o aumento da fragilidade da pele e uma diminuição da transferência de nutrientes entre a derme e epiderme³. Ocorre uma diminuição do *turnover* celular, tornando o processo de cicatrização de feridas mais lento e o processo de descamação menos eficaz^{3 14}. Na pele envelhecida observa-se, ainda, o desenvolvimento de pilhas de corneócitos, o que torna a pele mais áspera e sem brilho¹⁴ e uma redução da quantidade de lípidos no estrato córneo (SC) e da síntese de colesterol, tornando a pele mais seca¹¹. A derme sofre atrofia com diminuição do número de fibroblastos e tecido adiposo subcutâneo³, e por conseguinte, diminuição da produção de colagénio, que contribui para a firmeza da pele e de elastina, responsável pela elasticidade da pele¹³. Verifica-se também uma diminuição do número de glicosaminoglicanos (GAG), nomeadamente o ácido hialurónico, responsável pela hidratação e suavidade da pele, uma vez que tem a capacidade de se ligar à água, e, portanto, manter o equilíbrio de água na pele¹⁴. Assim, a redução da quantidade de ácido hialurónico, faz com que a pele se torne mais seca¹⁴. Ocorre também uma diminuição do número de melanócitos, e consequentemente, a barreira protetora da pele contra a radiação ultravioleta (RUV) fica comprometida, havendo maior risco de desenvolvimento de queimaduras solares e de cancro¹⁴ e uma diminuição do número de células de *Langerhans*, comprometendo a resposta imunológica da pele^{11 16}. Verifica-se, ainda, uma diminuição da vascularização da pele, levando à redução do fluxo sanguíneo, afetando a termorregulação, e, portanto a pele torna-se mais pálida¹⁴.

As principais alterações morfológicas e funcionais devido ao envelhecimento intrínseco da pele estão sintetizadas na tabela I.

Tabela 1. Mudanças morfológicas e funcionais devido ao envelhecimento intrínseco da pele. Adaptado de Makrantonaki, Evgenia; Zouboulis, Christos C. (2008).

Alteração Funcional	Efeito
Diminuição da espessura da epiderme de 10-50%	Aumento da vulnerabilidade e fragilidade
Atrofia do estrato espinhoso	Aumento da vulnerabilidade e fragilidade
Aumento da heterogeneidade do tamanho das células basais	Aumento da vulnerabilidade e fragilidade
Diminuição da atividade mitótica, aumento da duração do ciclo celular e tempo de migração	Diminuição da descamação e atraso na cicatrização de feridas
Substituição lenta de lípidos	Função de barreira da pele afetada
Achatamento da junção dermo-epidérmica	Diminuição da área de contacto de superfície
Diminuição e heterogeneidade dos melanócitos	Envelhecimento dos cabelos
Diminuição das células de <i>Langerhans</i>	Diminuição da função imunológica da pele
Diminuição da espessura da derme e diminuição dos fibroblastos	Redução da resistência da pele
Atrofia da ECM	Redução da resistência da pele
Redução e desintegração das fibras de colagénio e elastina e deposição de substâncias exógenas	Aparecimento de rugas e redução da firmeza da pele
Redução da vasculatura cutânea	Diminuição da função de termorregulação da pele e do fornecimento de nutrientes
Diminuição dos apêndices da pele e as suas funções	Diminuição da produção de lípidos e suor
Diminuição da gordura subcutânea	Redução da produção e armazenamento de energia
Redução das terminações nervosas	Alteração da função sensorial

3.2. Envelhecimento Extrínseco

O envelhecimento extrínseco da pele acompanha o envelhecimento intrínseco e deve-se a fatores externos (tabaco, álcool, hábitos alimentares, estilo de vida, poluição^{10 7}),

sendo o mais relevante e prejudicial a exposição à luz solar sem proteção^{3 10 16}. Mais de 80 % do envelhecimento da pele é devido à exposição a RUV¹⁶, que apresenta um efeito nocivo sobre as funções da pele e a sobrevivência de queratinócitos, processo designado de fotoenvelhecimento¹⁰. O envelhecimento causado pela luz solar depende do grau de exposição à mesma. As áreas expostas do corpo, como a cara, pescoço e mãos, sofrem maior influência de fatores extrínsecos e a sua exposição excessiva pode levar ao envelhecimento precoce da pele⁵.

A luz solar é constituída por raios eletromagnéticos de diferentes comprimentos de onda, que variam desde comprimentos de onda curto e alta energia, como RUV e raios de luz visível, até longos comprimentos de onda e de energia baixa, radiação infravermelha⁷. A maioria da radiação solar atinge a pele, como se pode constatar na figura abaixo

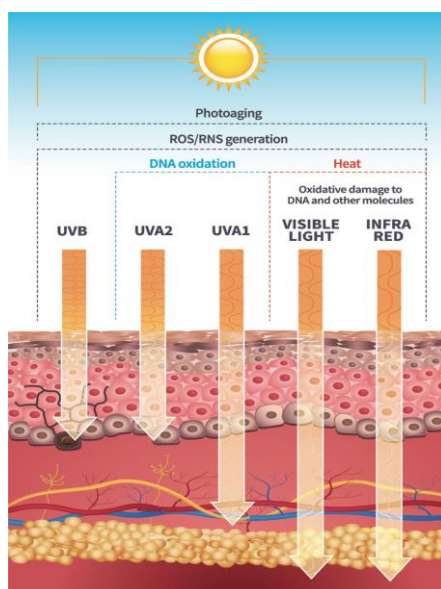


Figura 3. Capacidade de penetração da radiação solar e efeitos no fotoenvelhecimento cutâneo. O espectro solar é composto por vários comprimentos de onda, que penetram em níveis diferentes da pele. Quanto maior o comprimento de onda, maior a penetração dos raios na pele. Cada comprimento de onda tem efeitos diferentes e sobrepostos na pele. Adaptado de Krutmann, Jean et al. (2017).

Existem três tipos distintos de RUV: a ultravioleta C (UVC), que não atinge a pele, uma vez que é filtrada pela camada de ozono^{7 10}; a ultravioleta B (UVB) que penetra principalmente na epiderme e é a grande responsável pelas queimaduras solares e a ultravioleta A (UVA) que penetra no interior da derme. A UVA e UVB são, assim, as grandes responsáveis pelo fotoenvelhecimento da pele^{7 10}. De notar que a luz visível penetra profundamente na pele e atinge cerca de 20% da hipoderme e a radiação infravermelha atinge a derme e cerca de 10% da hipoderme⁷, logo, são também fatores relevantes para o

fotoenvelhecimento da pele¹⁰. Desta forma, verifica-se que o fotoenvelhecimento afeta não só a epiderme e a derme, mas também a hipoderme.

A suscetibilidade ao fotoenvelhecimento é influenciada por processos de proteção endógenos, como a pigmentação da pele, reparação do DNA, ação antioxidante, entre outros, sendo que estes podem diferir entre grupos étnicos e etários distintos e devido às diferenças genéticas presentes nesses mesmos grupos⁷.

A melanina corresponde a um conjunto de pigmentos responsáveis pela cor da pele, pêlo e olhos e pela proteção da pele contra os efeitos da radiação solar⁴. A produção desta substância é determinada por hormonas, exposição à luz solar e fatores genéticos, sendo este último, o principal responsável pelas variações da cor de pele das diferentes etnias e entre pessoas da mesma etnia⁴. Assim sendo, peles claras têm menor quantidade de melanina que peles mais escuras, e, por isso, as pessoas de pele clara sofrem com maior facilidade queimaduras quando expostas à radiação solar sem proteção.

Os fotótipos de pele são determinados consoante a classificação de *Fitzpatrick*, variando de I (“queima-se sempre e nunca bronzeia”) a VI (“nunca se queima, sempre bronzeado”), correspondendo à pele mais clara e à pele negra, respetivamente¹⁶.

Deste modo, os danos provocados pela RUV variam consoante o fotótipo de pele¹⁶. Os fotótipos III a VI desenvolvem rugas mais profundas, aspereza, queratoses actínicas e tumores epidérmicos, enquanto os fotótipos I e II desenvolvem carcinomas basocelular e das células escamosas, atrofia da pele, mas com menos rugas e despigmentação¹⁶.

Portanto, quanto menor for o fotótipo cutâneo, mais cuidados se devem ter aquando da exposição solar, pois mais graves serão os danos provocados pela RUV.

A pele envelhecida pela luz solar caracteriza-se pela acumulação de elastina abaixo da junção dermo-epidérmica, processo designado de elastose, pela atrofia da epiderme e fragmentação das fibras de colagénio e elastina³.

O tabagismo também é considerado um importante fator de envelhecimento da pele, sendo responsável por exacerbações cutâneas, má cicatrização de feridas, cancro¹⁰, diminuição do fluxo sanguíneo¹⁹, indução de *stress* oxidativo, redução das fibras de colagénio e elastina na derme e ativação de metaloproteinasas da matriz (MMP), que degradam a ECM, o que provoca um desequilíbrio da homeostase desta, contribuindo para a fragmentação das fibras de colagénio^{10 19 20}.

Como já referido, a RUV, o tabagismo, a poluição e os processos metabólicos endógenos contribuem para o envelhecimento da pele por meio da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) ou radicais livres¹⁶ que causam *stress oxidativo*. Porém, a pele contém antioxidantes enzimáticos (superóxido dismutase, catalase e glutathiona peroxidase (GSH)) e não-enzimáticos (vitamina E, coenzima Q-10, ascorbato e carotenóides), capazes de assegurar a resposta a este *stress oxidativo*¹⁰. No entanto, este sistema tende a ser menos eficaz com o avanço da idade¹¹. Assim, há formação contínua de radicais livres, que causam um aumento da degradação do colagénio e elastina, inativação de inibidores de tecido de metaloproteinases (TIMPS), oxidação de lípidos, DNA e proteínas, inflamação e consequentemente, apoptose e senescência^{5 16}.

Assim sendo, o envelhecimento extrínseco da pele tem como consequências, *secura*, *rugos profundas e grosseiras*, *pigmentação irregular*, *perda de elasticidade*, *zonas com coloração púrpura* e *aparecimento de tumores*^{3 16}.

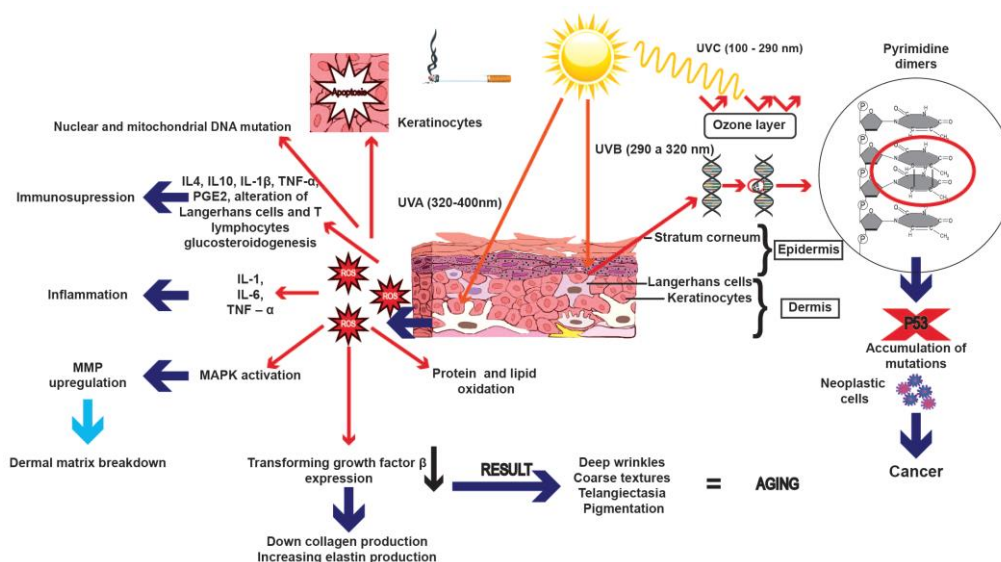


Figura 4. Efeitos fisiológicos das RUV e do tabagismo na pele. As RUV e o tabagismo afetam a estabilidade do DNA, provocando modificações estruturais nas moléculas, devido à ocorrência de mutações que se acumulam e promovem a transformação maligna celular. Além disso, pode haver uma acumulação de ROS, devido à incapacidade de p53 para os remover, o que por sua vez pode conduzir a um processo inflamatório através da expressão de interleucinas, bem como a imunossupressão ou sobre-expressão de MMP. Adaptado de Murina, Andrea T. et al (2012).

4. Combate ao envelhecimento cutâneo

O envelhecimento cutâneo pode ser prevenido utilizando produtos cosméticos de uso tópico, bem como, adotando comportamentos que reduzam o risco de envelhecimento (evitar a exposição solar desprotegida, o stress, poluição, tabagismo)^{10 11}.

Torna-se cada vez mais importante elucidar as pessoas acerca dos perigos da exposição solar desprotegida, uma vez que os efeitos são sentidos a longo prazo e irreparáveis, podendo alguns levar à morte. Assim sendo, a **fotoproteção** é a medida de maior destaque no que se refere à prevenção do envelhecimento cutâneo^{10 11}. Esta é conseguida desde o recurso à fotoeducação, fotoproteção tópica (protetores solares) e fotoproteção oral, até à fotoproteção por dispositivos (roupa, óculos de sol, chapéu)¹⁰. Relativamente à fotoproteção oral, existem diversas substâncias, nomeadamente, α -tocoferol, retinóides orais, que possibilitam a formação de uma barreira protetora contra a RUV e atuam também como antioxidantes¹⁰. Por outro lado, os protetores solares de uso tópico ideais, constituídos por filtros químicos ou físicos de largo espetro¹⁹, devem ter a capacidade de proteger a pele contra a radiação UVA e UVB, eliminar os radicais livres e conter enzimas ou outras substâncias ativas capazes de estimular os sistemas de reparação de DNA^{21 22}. Assim, o ideal será a junção do uso de protetores solares (tópicos e orais) com antioxidantes para potenciar o efeito de ambos, uma vez que nem todos os filtros solares contêm antioxidantes e vice-versa¹⁴.

Os **retinóides** são bastante utilizados em formulações antienvhecimento à base de plantas, uma vez que normalizam o ciclo de vida dos queratinócitos e levam a um aumento da atividade dos fibroblastos, bem como, uma diminuição das MMP, aumentando a produção de colagénio e elastina (que com a idade vão diminuindo), e conseqüentemente, contribuem para reduzir os efeitos causados pelo envelhecimento da pele, corrigir alterações displásicas e reparar as células de *Langerhans*¹⁹. A tolerância a estes compostos depende do tipo de pele, raça, idade e nível de fotoenvhecimento¹⁹.

Neste contexto, existe o ácido retinóico que é um dos compostos mais eficazes na redução dos sinais de envelhecimento, como rugas e manchas¹⁹. No entanto, deve ser utilizado com precaução, de modo a evitar efeitos secundários indesejáveis, como eritema, descamação, prurido e ardor e não deve ser utilizado em grávidas, uma vez que é teratogénico¹⁹. O retinol (vitamina A) tem também ação antioxidante¹⁹ e é o mais utilizado, uma vez que a sua aplicação tópica é considerada mais segura e com menos efeitos secundários quando comparada com a do ácido retinóico²³.

O uso de retinóides como antioxidantes em protetores solares é ainda controverso, uma vez que estes não protegem contra a RUV, apesar de terem um efeito benéfico na eliminação de radicais livres¹⁹.

Os **ácidos alfa-hidroxiados (AHA)** também podem ser utilizados em formulações antienvhecimento cutâneo, pois reduzem a concentração de iões de cálcio presentes na epiderme, e por meio de quelação, removem os iões das células, originando descamação, promovendo o crescimento e diferenciação celular, o que contribui para uma pele mais jovem e saudável¹⁹. Por outro lado, sabe-se ainda que estes compostos têm uma ação benéfica na pele fotoenvelhecida, uma vez que normalizam a coesão da camada córnea e aumentam a espessura da derme e epiderme através da acumulação de GAG dérmicos, melhorando as rugas, manchas e deixando a pele mais suave^{2 19}. Contudo, devem ser utilizados com precaução porque em concentrações mais elevadas causam eritema e descamação da pele e aumentam a fotossensibilidade desta¹⁹.

Outra das medidas, é a utilização de **antioxidantes**, como a vitamina C e E (α -tocoferol), β -carotenos, niacinamida (vitamina B3), que para além de reduzirem os danos causados pela RUV, sem interferir com a síntese de vitamina D, apresentam propriedades fotoprotetoras^{11 14 21}. Em adição, estes compostos reduzem os efeitos causados pelos radicais livres, evitando, deste modo, danos a nível celular; inibem o processo inflamatório e conferem proteção contra o cancro de pele¹⁴.

Podem ainda ser utilizados na prevenção do envelhecimento cutâneo minerais, como, o zinco, o cobre (que atua como antioxidante e estimula a síntese de colagénio e melanina) e o selénio (que protege a pele do stress oxidativo), que são co-fatores de enzimas que atuam na síntese de proteínas da ECM¹⁰.

Como supracitado, os hábitos alimentares também contribuem para acelerar o processo de envelhecimento da pele, portanto, uma **alimentação regrada, equilibrada e saudável e o consumo de grandes quantidades de água** também retardarão o envelhecimento, na medida em que influenciam a resposta ao *stress* oxidativo e alteram a expressão de genes envolvidos na biossíntese e metabolismo da pele¹¹.

De modo a evitar o aparecimento de rugas, torna-se crucial **impedir a degradação** de três constituintes primários da pele, **o colagénio, a elastina e o ácido hialurónico**, uma vez que estes diminuem com o avanço da idade¹⁴. Assim sendo, a maioria dos produtos

antienvhecimento são concebidos com o objetivo de recuperar pelo menos uma destas substâncias presentes na pele¹⁴.

Durante o envelhecimento da pele ocorre a TEWL, pelo que a utilização de cremes hidratantes torna-se essencial para melhorar a secura da pele envelhecida⁹.

Pode ainda recorrer-se à **suplementação de estrogénio** em mulheres pós-menopáusicas, visto que o declínio dos níveis de estrogénio também está associado a diversas alterações cutâneas¹¹.

Em último recurso e em situações mais graves de envelhecimento cutâneo pode recorrer-se a **métodos mais invasivos**, como o laser, injeção de substâncias de enchimento e toxina botulínica, entre outros¹⁹.

5. Produtos naturais à base de plantas usados para prevenir e reduzir os sinais de envelhecimento cutâneo

Atualmente, verifica-se uma procura crescente de produtos de antienvhecimento, uma vez que a pele é considerada “o cartão de visita” de um indivíduo, como tal, as pessoas preocupam-se cada vez mais em mantê-la saudável, jovem e com uma aparência iluminadora. Assim, estão a ser desenvolvidas novas terapêuticas, a fim de satisfazer o maior número possível de consumidores, sendo que os princípios ativos naturais estão a ganhar cada vez mais adeptos, devido ao seu efeito antioxidante, à ativação da produção de melanina ou fatores de transcrição e inibição da tirosinase^{10 24}.

Deste modo, tem-se verificado que os protetores solares com filtros químicos têm sido substituídos por protetores solares à base de plantas, uma vez que estes apresentam menos efeitos adversos e são uma melhor opção para o ambiente, existindo formulações em cremes, loções e géis¹⁰. Uma opção inovadora no que diz respeito à fotoproteção são produtos que contêm DNA-oligonucleótidos, que aumentam a reparação do DNA e estimulam a melanogénese¹⁰.

Os produtos antienvhecimento à base de produtos naturais melhoram a aparência da pele, uma vez que fornecem os nutrientes necessários para a manutenção de uma pele jovem e saudável e ajudam a reduzir manchas e rugas existentes²⁴. Estes produtos, geralmente, são constituídos por diversas substâncias, como vitaminas, antioxidantes, óleos essenciais, hidrocolóides, proteínas, terpenos, entre outros, sendo que o seu efeito depende da sua composição²⁴.

Portanto, as substâncias referidas apresentam atividade antioxidante, neutralizando os radicais livres, que se formam aquando do *stress* oxidativo e são dos principais responsáveis pelo envelhecimento da pele e condições dermatológicas adversas, e inibem o efeito da tirosinase, uma vez que a atividade excessiva desta molécula provoca uma produção excessiva de melanina, que é responsável por doenças de pele, como sardas e melasma²⁴.

5.1. Plantas com propriedades antienvhecimento

Neste capítulo estão descritas diversas plantas e respetivas partes, das quais estudos/ensaios comprovaram que apresentam propriedades antienvhecimento, sendo, por isso, utilizadas em produtos cosméticos de aplicação tópica. Estas plantas foram escolhidas mediante a sua significativa utilização em produtos dermocosméticos existentes no mercado e cujas propriedades tentam abranger as propriedades acima referidas.

Deste modo, serão enumeradas plantas e seus constituintes por ordem alfabética, nomeadamente, *Aloe barbadensis*, *Calendula officinalis*, *Camellia sinensis*, *Centella asiatica*, *Embllica officinalis*, *Passiflora edulis* e *Vitis vinifera*; bem como algumas formulações que contenham estas plantas e que são vendidas no mercado.

Pretende-se, assim, demonstrar que os produtos dermocosméticos à base de plantas são seguros e podem ser utilizados em formulações antienvhecimento, uma vez que apresentam propriedades que ajudam a atenuar ou até mesmo a evitar os danos provocados pelo envelhecimento cutâneo, melhorando a firmeza e rugas e manchas existentes, tornando, deste modo, a pele mais lisa.

5.1.1. *Aloe barbadensis* Miller (L.)



Figura 5. Imagem fotográfica de aloé vera [Adaptada de:<https://exoticflora.in/products/aloe-vera-indoor-air-purifying>]

O *Aloe barbadensis*, vulgarmente conhecido como aloé vera²⁵, é uma planta bastante utilizada em produtos farmacêuticos e cosméticos, devido às suas diversas propriedades no

que diz respeito à manutenção de uma pele jovem e saudável. Estas propriedades devem-se à ação sinérgica dos seus constituintes, nomeadamente, antraquinonas, antronas (aloína A, aloína B e aloesina), cumarinas, vitaminas, enzimas, sais minerais, proteínas, acemanano (polissacarídeo principal) e polissacarídeos ricos, sobretudo, em manose^{25 26 27 28 29}. A parte da planta mais utilizada para a indústria cosmética é o gel presente nas folhas^{25 30}, sendo que os efeitos cosméticos foram atribuídos sobretudo aos polissacarídeos aqui presentes, no entanto, acredita-se que se deva à ação sinérgica dos compostos contidos neste gel^{25 31}.

A partir da extração das folhas de aloé vera pode obter-se duas frações: um gel do parênquima das folhas, rico em mucilagens e um exsudado das células do periciclo das folhas, rico em compostos antracénicos³¹.

Por um lado, os mucopolissacarídeos presentes no gel do extrato de aloé vera apresentam propriedades hidratantes, uma vez que funcionam como humectantes e aumentam o teor em água do SC, mas sem efeitos significativos na TEWL³².

Por outro lado, os compostos antracénicos que estão presentes sobretudo no exsudado das folhas desta planta³¹, também podem estar presentes em quantidades vestigiais no gel de aloé vera³⁰. A aloína A, aloína B e aloesina apresentam efeito antioxidante, neutralizando os radicais livres e podem atuar nos processos inflamatórios²⁵. A aloína A e B inibem a estimulação de MMP²⁸.

Existem ainda outros componentes atribuídos à atividade antioxidante, como, fenóis, flavonóides, ácido ascórbico, β - caroteno e α - tocoferol²⁹.

No mercado nacional, já existem diversos produtos cosméticos com ação antienvhecimento que contêm extratos de gel de aloé vera na sua composição, nomeadamente o **creme hidratante facial** e o **creme contorno de olhos** da gama **Hidraloe** da marca **Sesderma®**, sendo que o creme facial desta gama é constituído, para além do gel de aloé vera, por manteiga de karité, bisabolol e extrato de centelha asiática e é indicado no tratamento complementar da prevenção e redução de rugas e flacidez, possuindo propriedades hidratantes, descongestionantes, calmantes e regeneradoras, graças ao seu conteúdo em aloé vera³³ e o creme contorno de olhos contém gel de aloé vera, extrato de camomila e ácido hialurónico e possui propriedades hidratantes, descongestionantes, calmantes e regeneradoras³⁴; e a **HYDRA-FILLER MASK** da **Filorga®** que contém na sua composição extrato de gel de aloé vera, niacinamida, glicina, ácido cítrico,

entre outros, e, para além de hidratar a pele, restaura a luminosidade da tez, tornando a pele mais bonita³⁵.

5.1.2. *Calendula officinalis* L.



Figura 6. Imagem fotográfica de *Calendula officinalis* [Adaptada de: https://www.rhsplants.co.uk/plants/_/calendula-officinalis-indian-prince-prince-series/classid.2000018806/]

A *Calendula officinalis*, vulgarmente conhecida como calêndula, é utilizada desde há muito tempo em terapia popular²⁸. A flor é a parte desta planta utilizada em produtos cosméticos^{28 30}, devido à sua ação anti-inflamatória²⁸, à sua capacidade de tratar e prevenir os danos causados pela radiação solar na pele³⁶, e, portanto, também apresenta propriedades de rejuvenescimento da pele³⁶.

A flor desta planta é constituída principalmente por triterpenos, carotenóides, flavonóides e esteróis³⁰.

O extrato glicólico de flores de *Calendula officinalis* possui um elevado potencial para diminuir o stress oxidativo, devido aos polifenóis que constituem a planta, que atuam como antioxidantes, interferindo com ROS e com o óxido nítrico, sendo, portanto, bastante importantes no antienvhecimento cutâneo³⁶. Para além disso, este extrato pode ser utilizado como filtro solar em produtos de fotoproteção, protegendo a pele de eventuais danos causados pela RUV³⁷.

A utilização de uma emulsão de água em óleo (W/O), na qual a água é a fase interna da emulsão, em 21 voluntários humanos saudáveis, durante 8 semanas³⁸, de extrato glicólico de flor de *Calendula officinalis* demonstrou que esta planta contribui para uma melhoria da elasticidade e firmeza da pele^{36 38} e um aumento da hidratação desta, uma vez que diminui a TEWL^{30 38}, prevenindo o envelhecimento precoce da pele³⁹. Além disso, verificou-se ainda a

redução da quantidade de melanina, apresentando um efeito despigmentante e da quantidade de sebo da pele³⁹.

O **Bio-Oil®** é constituído por óleo de flor de *Calendula officinalis*, óleo de *Lavandula angustifolia*, óleo de folha de *Rosmarinus officinalis* e óleo de flor de *Anthemis nobilis* e é utilizado para tornar a pele mais suave, macia e flexível, reduzindo, assim, os sinais de pele envelhecida. Este produto também hidrata a pele, o que melhora a sua textura, cor e aparência de linhas finas e rugas⁴⁰.

5.1.3. *Camellia sinensis* L. Kuntze



Figura 7. Imagem fotográfica de *Camellia sinensis* [Adaptada de: https://www.bigplantnursery.co.uk/plants/camellia-sinensis-tea-plant_866.html]

A *Camellia sinensis*, conhecida como chá verde³⁹, é uma planta cultivada na Ásia Oriental²⁸ e bastante utilizada em produtos de cuidados da pele devido à sua composição rica em polifenóis³⁹. A parte da planta utilizada para estes produtos é a folha³⁰.

Os principais constituintes da folha da *Camellia sinensis* são as catequinas, nomeadamente, (-)-epicatequina (EC),(-)-epigallocatequina (EGC), (-)-EC-3-galhato(EGC), e (-)-epigallocatequina-3-galhato (EGCG), sendo esta última a mais abundante⁴¹ e um potente antioxidante³⁹. O teor total de polifenóis presentes nas folhas desta planta varia, sendo de, aproximadamente 20% a 40%, dependendo das subespécies da planta e da localização geográfica⁴¹.

Os polifenóis que constituem o chá verde, principalmente o EGCG, conferem proteção contra a radiação solar e os efeitos nocivos causados por esta na pele, prevenindo o eritema, inflamação, stress oxidativo (inibindo a formação de peróxido de hidrogénio e a degradação de enzimas antioxidantes), fotoenvelhecimento e danos no DNA, reduzindo, desta forma, o risco de incidência de cancro da pele^{28 41}.

Um estudo realizado em humanos, no qual extratos de chá verde e polifenóis foram aplicados topicamente trinta minutos antes da exposição a RUV, demonstrou que ocorreu a inibição do eritema, a diminuição do número de queimaduras solares e danos no DNA induzidos por radiação UVA e UVB, sendo que EGCG e 2- EC-3-galato foram os mais eficazes, uma vez que contêm o grupo galhato na posição 3⁴¹. Ainda a nível de fotoproteção verificou-se uma diminuição da infiltração de macrófagos e neutrófilos, induzida por UVB ⁴¹.

O chá verde inibe ainda a atividade da colagenase e da elastase e aumenta a síntese de colagénio em fibroblastos humanos e inibe a produção de sebo³⁰.

Embora os polifenóis do chá verde (GTP) apresentem benefícios, estes compostos são bastante reativos e, portanto, oxidam facilmente e perdem a sua atividade se não forem utilizados imediatamente após a sua preparação⁴¹. Assim, a formulação contendo estes compostos tem de ser capaz de manter a estabilidade destes antioxidantes, já que EGCG é degradado facilmente numa formulação aquosa⁴¹. Portanto, independentemente da sua estabilidade, os GTP hidrófilos têm de estar em elevada concentração para penetrar a epiderme e terem a eficácia pretendida⁴¹. Isto pressupõe custos elevados e testes da toxicidade dos GTP a elevadas concentrações⁴¹.

O extrato de folha de *Camellia sinensis* está presente em alguns produtos antienvhecimento, como por exemplo, a gama **Crème Fraîche de Beaute** da **Nuxe®**, associada a leites vegetais, flores brancas de amêndoa e laranja, manteiga de karité, entre outros e é uma gama focada na prevenção e proteção dos efeitos causados pela poluição⁴² e **C-VIT CC CREAM SPF15** da **Sesderma®** que contribui para uma hidratação profunda da pele, ajuda a uniformizar o tom da pele e apresenta uma forte ação antioxidante⁴³.

5.1.4. *Centella asiatica* (L.) Urban



Figura 8. Imagem fotográfica de *Centella asiatica* [Adaptada de: https://www.elixseri.com/en_usd/firm-conviction]

A *Centella asiatica*, conhecida como centelha asiática ou Erva-de-Tigre⁴⁴, é encontrada principalmente na Ásia, África Equatorial, América Central e na região tropical da Oceânia²⁸

⁴⁴ ⁴⁵. A planta inteira é utilizada em produtos cosméticos, devido aos seus efeitos benéficos sob a pele ²⁸ ³⁰.

A centelha asiática é constituída principalmente por saponinas triterpenóides, nomeadamente o asiaticósido e madecassósido e as geninas ácido asiático e ácido madecássico ²⁸ ⁴⁶.

Foi demonstrado num estudo em fibroblastos dérmicos humanos que o extrato titulado de *Centella asiatica* (TECA), confere proteção contra os danos provocados pela radiação UVB, aumentando a síntese de colagénio, fibronectinas e camada de células dos fibroblastos (Figura 9) ⁴⁵ ⁴⁶ e estimula a síntese de glicosaminoglicanos, especialmente o ácido hialurónico ⁴⁵, o que é benéfico para o combate ao envelhecimento cutâneo, visto que, como já referido, com o passar dos anos a quantidade de colagénio e ácido hialurónico diminui.

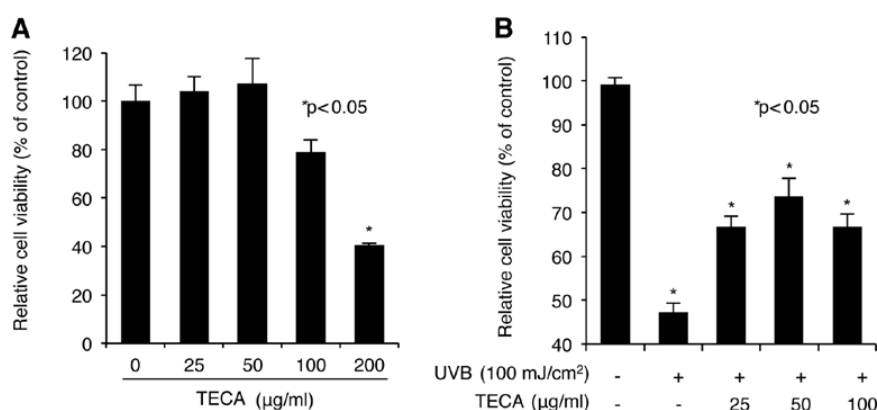


Figura 9. O tratamento com TECA em fibroblastos dérmicos humanos normais recuperou a perda de viabilidade celular mediada por UVB. (A) representa a toxicidade celular de TECA em fibroblastos dérmicos humanos e (B) o efeito protector do tratamento TECA contra danos induzidos por UVB nos fibroblastos referidos. Adaptado de An, I.N.Sook et al (2012).

Os compostos triterpenóides desempenham também uma função antioxidante, já que diminuem a quantidade de ROS ⁴⁶.

O madecassósido para além de induzir a expressão de colagénio, modula a resposta inflamatória, o que contribui para o combate ao envelhecimento cutâneo, uma vez que foi demonstrado num ensaio clínico randomizado duplo-cego que ocorreu uma melhoria significativa nas rugas, elasticidade, firmeza, rugosidade e hidratação da pele ²⁸.

Existem diversos produtos no mercado com propriedades antienvhecimento constituídos por extrato de centelha asiática, como é o caso do **creme hidratante facial** da gama **Hidraloe** da **Sesderma®**, cuja composição já foi descrita acima e a presença de

centelha asiática leva os fibroblastos a produzir colágeno, pelo que combate a flacidez e melhora a elasticidade da pele e a gama **Factor G Renew** também da **Sesderma®**, que para além de extrato de centelha asiática possui também na sua constituição Vitamina E, péptidos miméticos, fatores de crescimento, *Malus domestica* (L.) Borkh, quercetina, ergotioneína e pterostilbeno e estimula a regeneração celular, reduzindo as rugas e recuperando a densidade da pele⁴⁷.

5.1.5. *Emblica officinalis* Gaertn.



Figura 10. Imagem fotográfica de *Emblica officinalis* [Adaptada de: <https://www.pittaayurveda.com/emblica-officinalis/>]

Emblica officinalis, vulgarmente conhecida como amla, existente na China, Índia e Indonésia, é utilizada em formulações destinadas à pele porque é rica em compostos antioxidantes³⁹ (ácido ascórbico, polifenóis e ácidos fenólicos, ácido gálgico e elágico⁴⁸). A parte desta planta utilizada para estes fins são os frutos³⁰.

Os frutos da amla para além de serem constituídos por ácido ascórbico, polifenóis e ácidos fenólicos^{39 48}, contêm uma elevada quantidade de taninos, tais como: emblicanina A e B, punigluconina e pedunclagina^{39 48}.

Foi realizado um estudo em 10 voluntários humanos do sexo masculino, aplicando um creme óleo em água (O/W), que foi formulado a partir de um extrato de fruta em solução hidroalcoólica e que demonstrou reduzir a TEWL e devido à presença de antioxidantes potentes pode ser utilizado em produtos de antienvhecimento cutâneo^{39 49}.

Um estudo *in vitro* com extrato etanólico de fruta de amla demonstrou que este apresenta atividade antioxidante potente, inibe a atividade da colagenase e de metaloproteinases da matriz tipo 1 (MMP-1) e metaloproteinases da matriz tipo 2 (MMP-2), retardando a desagregação das fibras de colagénio, e por isso, contribui para a manutenção da integridade da pele^{28 48}. Verificou-se ainda que é capaz de inibir a elastase, mas de maneira mais fraca quando comparada com a colagenase, uma vez que o extrato contém ácido

gálico que apresenta capacidade inibidora fraca para a enzima elastase⁴⁸, como demonstra a figura 11:

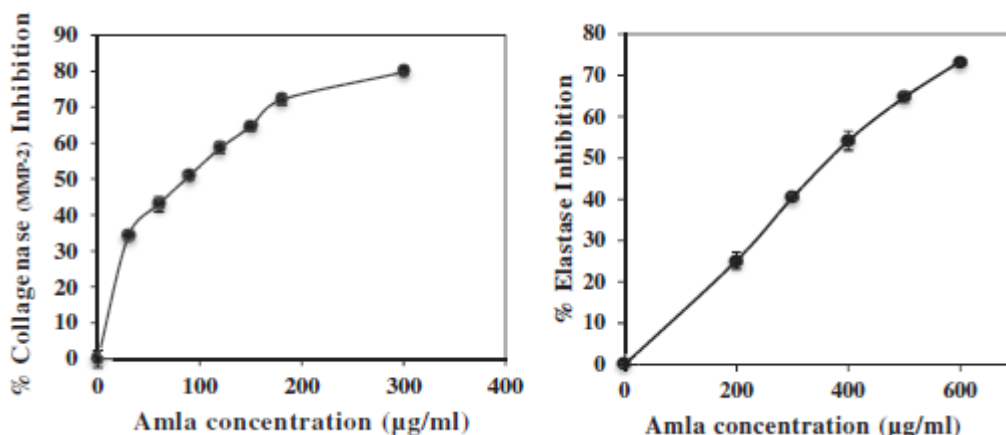


Figura 11. Efeitos do extrato etanólico de fruta de amla na inibição da collagenase e da elastase. Adaptado de Pientaweeratch, Sirinya et al (2016).

A gama **KERALA** da marca **TAAJ**® apresenta na sua constituição, em conjunto com outros compostos como o açafão indiano e *Manjishta*, extrato de fruta desta planta. Os produtos desta gama melhoram a aparência da pele e revelam o seu brilho natural⁵⁰.

5.1.6. *Passiflora edulis*



Figura 12. Imagem fotográfica de *Passiflora edulis* [Adaptada de: <http://flores.culturamix.com/flores/naturais/passiflora-edulis>]

Passiflora edulis, vulgarmente designada de maracujá, é encontrada nas regiões tropicais da América^{2 51} e as suas sementes são utilizadas para a formulação de produtos cosméticos⁵¹.

As sementes do maracujá são constituídas principalmente por polifenóis, nomeadamente, piceatanol e scirpusina B que são antioxidantes potentes, uma vez que contribuem para o aumento da GSH^{2 51}(Figura 13), podendo contribuir para a redução do número de ROS (Figura 14), sendo importante na proteção da pele contra a radicação solar,

como foi demonstrado num estudo realizado em queratinócitos humanos utilizando um extrato glicólico de sementes de maracujá⁵¹. Além disso, neste estudo verificou-se ainda que o piceatanol inibe a MMP-1 (Figura 15), que quando ativadas pela radiação UVB, seriam responsáveis pela degeneração do colagénio, assim, este composto estimula a síntese de colagénio e inibe a melanogénese^{2 51}.

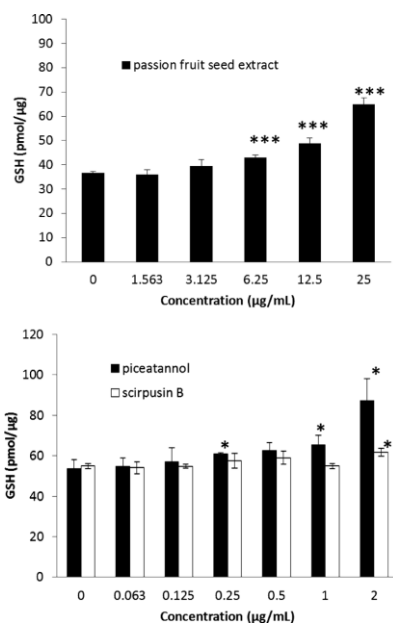


Figura 13. Níveis de GSH intracelular em queratinócitos tratados com várias concentrações de extrato de semente de maracujá, piceatanol ou scirpusina B durante 24 h. Adaptado de Maruki- Uchida, Hiroko et al (2013).

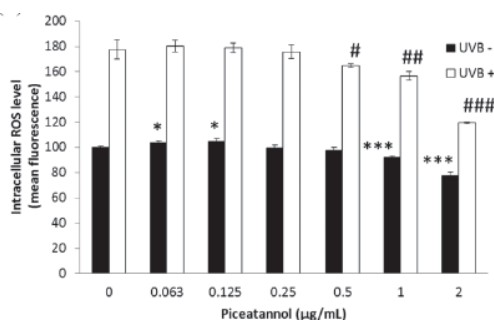


Figura 14. Efeito do piceatanol na geração de ROS em queratinócitos pré-tratados com várias concentrações de piceatanol durante 24 h antes da irradiação, 5 minutos após a irradiação com UVB. Adaptado de Maruki- Uchida, Hiroko et al (2013).

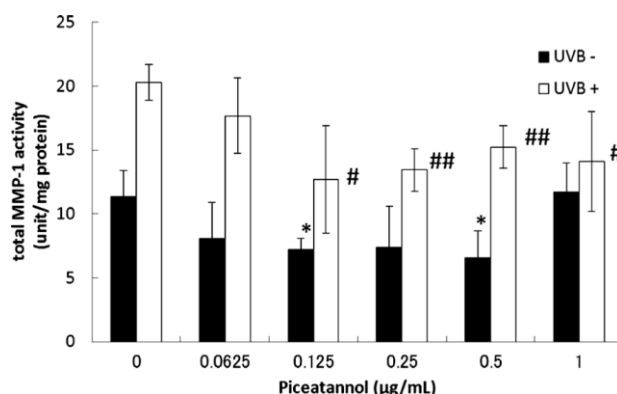


Figura 15. O efeito indireto do piceatanol na atividade de MMP-I. Adaptado de Maruki-Uchida, Hiroko et al (2013).

Portanto, as sementes do maracujá que são ricas em polifenóis, podem ser utilizadas em formulações de antienvhecimento cutâneo devido às propriedades referidas anteriormente. O **leite-sérum** da gama **Ideal Body** da **Vichy®**, para além de ser constituído por óleo de maracujá e ácido hialurónico, contém também na sua composição óleos de outras plantas, como o damasco, girassol, rosa mosqueta, milho, farelo de arroz, semente de groselha negra, coentros, macadâmia e Jojoba, apresentando propriedades hidratantes, antioxidantes e calmantes⁵². Por outro lado, o **BB creme** da gama **Hydreane** da marca **La Roche Posay®** é constituído por compostos naturais, nomeadamente, o óleo de *Passiflora edulis* e *Prinus armeniaca* e óleo de milho, sendo um creme hidratante uniformizador que suaviza e protege a pele⁵³.

5.1.7. *Vitis vinifera* L.



Figura 16. Imagem fotográfica de *Vitis vinifera* [Adaptada de: <https://pxhere.com/en/photo/745486>]

Vitis vinifera, também conhecida como uva de vinho, uva europeia ou videira²⁴, está presente em muitos países, como o Irão, Espanha, Portugal, Chile, Brasil, China e Estados Unidos⁵⁴. Esta planta é cada vez mais procurada pela indústria cosmética devido às suas propriedades antienvhecimento da pele, sendo utilizadas as folhas, sementes, fruta e rebentos^{24 30}.

Os frutos de *Vitis vinifera* são constituídos principalmente por compostos fenólicos, estando presentes na percentagem de cerca de 10 % na polpa, 60 %-70 % nas sementes e 28 %-35 % na pele²⁴.

O resveratrol (3,5,40-trihidroxiestilbeno), pertence a uma classe de compostos polifenólicos lipofílicos, designados de estilbenos, que é obtido a partir da película da uva e do rebento da videira⁵⁵. Está presente nas plantas sob duas formas: *cis*-resveratrol e *trans*-resveratrol, sendo o último o mais estável e o mais encontrado⁵⁵. Assim, é cada vez mais utilizado em formulações antienvhecimento devido às suas propriedades e também tem um papel importante na prevenção do cancro da pele⁵⁵.

Um estudo *in vitro* com células de pele de fibroblastos humanos, demonstrou que o uso tópico de *trans*-resveratrol inibe a formação de peróxido de hidrogénio, induzido pela produção de ROS, exercendo, deste modo, um efeito antioxidante e melhora a hidratação, luminosidade e elasticidade da pele, podendo ser utilizado em formulações antienvhecimento cutâneo⁵⁶. Este composto apresenta ainda efeitos protetores contra efeitos prejudiciais causados por UVB, tais como: diminuição do edema da pele, da infiltração de leucócitos na epiderme e na derme, inibição da proteína cinase ativada por mitogénio do tipo 1 (MAPK-1) e proteína cinase ativada por mitogénio do tipo 2 (MAPK-2) e da peroxidação lipídica⁵⁵.

A pele humana possui locais de ligação específicos para o resveratrol, que tem a capacidade de retardar o processo normal de envelhecimento da pele, bloqueando eventos apoptóticos e disfunções mitocondriais em queratinócitos⁵⁷.

A marca francesa Caudalie® apresenta vários produtos com constituintes da videira, dada a sua forte ação antioxidante e, conseqüentemente, uma mais valia no processo de envelhecimento da pele.

São utilizados diversos compostos que constituem a videira, nomeadamente, o **resveratrol** dos rebentos que atua sobre as fibras de colagénio e de elastina para um efeito reestruturante profundo, sendo um bom antirrugas e melhorando a firmeza da pele; a **viniferinada** seiva da videira, mais eficaz do que a vitamina C, atuando sobre todos os tipos de manchas e adequada para todos os tipos e tons de pele, funcionando assim, como um antimanchas/ despigmentante e responsável pela luminosidade da pele; os **polifenóis** de grainhas de uva, que bloqueiam os radicais livres (gerados pela RUV, poluição, stress) responsáveis por 80% do envelhecimento cutâneo; a **água de uva bio**, rica em oligoelementos, vitaminas e polissacarídeos hidratantes, que funciona como hidratante e

calmante; o **óleo de uva**, rico em ómega 6 e vitamina E, apresenta propriedades reparadoras e nutritivas; **vinolevure®**, extraída da parede da levedura de vinificação, reforça as defesas imunitárias da pele, atuando como fortificante⁵⁸.

Assim, a **Caudalie®** apresenta diversos produtos de várias gamas constituídas pelos compostos acima referidos, nomeadamente o **creme** da **Premier Cru**, que tem como princípios ativos o resveratrol, viniferina, polifenóis da uva, óleo de grainhas de uva ácido hialurónico, vinolevure®, entre outros. Este creme apresenta uma ação antienvhecimento global, reduzindo as manchas, perda de firmeza, stress oxidativo, secura. Assim, as rugas são alisadas, a pele é reafirmada e os contornos do rosto ficam mais firmes e definidos, a tez fica luminosa e unificada⁵⁸. O **sérum firmeza** da gama **Resveratrol [Lift]** é constituído por Resveratrol 1000, ácido hialurónico e peptídeos. A associação do resveratrol com um complexo de ácidos hialurónicos micro aumenta a produção de ácido hialurónico pelas células da pele, tornando a pele mais jovem, mais firme e tonificada⁵⁸. O **Sérum Luminosidade Antimanchas** da gama **Vinoperfect** contém viniferina 1000 e esqualeno de azeitona e corrige e previne o aparecimento de manchas e sublima a luminosidade da tez, tornando-a uniforme e luminosa. Uma das vantagens desta formulação é o facto de não ser fotossensibilizante, podendo ser utilizado sob o protetor solar⁵⁸. Por fim, o **Sérum antirugas ativador da luminosidade** da gama **Vine [Activ]** é constituído por polifenóis antioxidantes, ácido hialurónico, vitaminas E e C. Os polifenóis da uva ajudam no combate aos radicais livres responsáveis pelo envelhecimento cutâneo. A Caudalie® associou-os a um extrato de abeto e às vitaminas E e C, de modo a formar um complexo antioxidante muito poderoso: o *anti cell burn-out complex*TM. Este complexo ajuda a reforçar a barreira cutânea para combater mais eficazmente os efeitos do tempo e do estilo de vida⁵⁸. Assim, este **sérum** auxilia a pele no combate às agressões quotidianas, alisando as rugas e conferindo à pele uma nova luminosidade⁵⁸.

6. Conclusão

A pele, tal como todo o organismo, sofre o processo de envelhecimento. Este envelhecimento pode ser causado por fatores internos (envelhecimento intrínseco que corresponde ao envelhecimento natural com o avanço da idade, sendo inevitável) ou pode dever-se a causas externas (envelhecimento extrínseco, devido a fatores exógenos, como a exposição à radiação solar, tabaco e é evitável) que, por vezes, aceleram o início do envelhecimento. Assim, a pele sofre alterações morfológicas e estruturais e as suas funções podem ser deterioradas, podendo contribuir para o aparecimento de várias doenças, colocando em risco a qualidade de vida. Deste modo, torna-se essencial a consciencialização de medidas preventivas para evitar os efeitos causados pelo envelhecimento, sendo este o primeiro passo para a manutenção de uma pele jovem e saudável.

Assim sendo, a fitocosmética, que tem cada vez maior procura por parte dos consumidores, tem demonstrado diversos benefícios quando utilizada no antienvelhecimento cutâneo e maior segurança relativamente às substâncias sintéticas/ químicas.

Deste modo, e porque os consumidores estão cada vez mais exigentes e informados, é crucial deter um conhecimento cada vez mais rigoroso, detalhado e verdadeiro relativamente a este tema, a fim de responder de forma assertiva às necessidades individuais de cada um e qualquer incerteza da nossa parte pode pôr em causa o nosso profissionalismo e credibilidade.

Nesta monografia foram descritas algumas plantas e seus constituintes que são utilizados em produtos comercializados e têm eficácia comprovada. Deste modo, conclui-se que o *Aloe barbadensis* apresenta propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, hidratantes, despigmentantes e aumenta a síntese de colagénio. A *Calendula officinalis* apresenta propriedades antioxidante, anti-inflamatória, hidratante, despigmentante e confere proteção contra a radiação solar. Por sua vez, a *Camelia sinensis* possui função antioxidante e fotoprotetora. Os componentes da *Centella asiatica* promovem a síntese de colagénio e ácido hialurónico, intervêm no processo inflamatório e são antioxidantes. Os constituintes da *Embllica officinalis* inibem a elastase e collagenase e apresentam também efeitos antioxidantes. A *Passiflora edulis* estimula a síntese de colagénio e inibe a melanogénese e é um bom antioxidante. Por último, os constituintes da *Vitis vinifera* apresentam propriedades despigmentantes, hidratantes, antioxidantes e promovem o aumento da síntese de colagénio, elastina e fibroblastos.

Portanto, as plantas referidas e respetivos constituintes são utilizadas em produtos cosméticos com propriedades antienvhecimento existentes no mercado, uma vez que são seguras e as suas ações contribuem para uma pele jovem e saudável, melhorando rugas, manchas, firmeza e secura da pele.

7. Bibliografía

1. JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, José - **Histologia Básica Texto Atlas**. ISBN 85-277-0516-8.
2. PICCIONI, Antonella; GARCÍA-RODRIGO, Carlota Gutiérrez; PELLEGRINI, Cristina; MAZZOCCHETTI, Giampiero; FARGNOLI, Maria Concetta - **Improving Skin Aging, Skin Hydration and Sensitive Skin with Four Specific Skin Care Products: Results from a Single-Centre, Observational, Prospective Study**. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*. 07:01 (2017) 48–56.
3. KHAVKIN, Jeannie; ELLIS, David A. F. - **Aging Skin: Histology, Physiology, and Pathology**. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 19:2 (2011) 229–234.
4. SEELEY, ROD R.; STEPHENS, TRENT; TATE, Philip - **Anatomy & Physiology_Seeley.pdf**. 2013).
5. ZOUBOULIS, Christos C.; MAKRANTONAKI, Evgenia - **Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging**. *Clinics in Dermatology*. 29:1 (2011) 3–14.
6. BARONI, Adone; BUOMMINO, Elisabetta; GREGORIO, Vincenza DE; RUOCCO, Eleonora; RUOCCO, Vincenzo; WOLF, Ronni - **Structure and function of the epidermis related to barrier properties**. *Clinics in Dermatology*. 30:3 (2012) 257–262.
7. KRUTMANN, Jean; BOULOC, Anne; SORE, Gabrielle; BERNARD, Bruno A.; PASSERON, Thierry - **The skin aging exposome**. *Journal of Dermatological Science*. 85:3 (2017) 152–161.
8. KOTTNER, Jan; LICHTERFELD, A.; BLUME-PEYTAVI, U. - **Maintaining skin integrity in the aged: A systematic review**. *British Journal of Dermatology*. 169:3 (2013) 528–542.
9. TAGAMI, Hachiro - **Functional characteristics of the stratum corneum in photoaged skin in comparison with those found in intrinsic aging**. *Archives of Dermatological Research*. 300:SUPPL. 1 (2008) 1–6.
10. MURINA, Andrea T.; KERISIT, Kathryn G.; BOH, Erin E. - **Mechanisms of skin aging**. *Cosmetic Dermatology*. 25:9 (2012) 399–402.
11. MAKRANTONAKI, Evgenia; ZOUBOULIS, Christos C. - **Skin alterations and diseases in advanced age**. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*. 5:2 (2008) 153–162.

12. LEPHART, Edwin D. - **Skin aging and oxidative stress: Equol's anti-aging effects via biochemical and molecular mechanisms.** Ageing Research Reviews. 31:2016 (2016) 36–54.
13. SVEIKATA, Kestutis; BALCIUNIENE, Irena; TUTKUVIENE, Janina - **Factors influencing face aging. Literature review.** Stomatologija / issued by public institution «Odontologijos studija» ... [et al.]. 13:4 (2011) 113–6.
14. L, Baumann - **Skin ageing and its treatment.** The Journal of pathology. 220:September (2010) 114–125.
15. GESERICK, Christoph; BLASCO, Maria A. - **Novel roles for telomerase in aging.** Mechanisms of Ageing and Development. 127:6 (2006) 579–583.
16. TOBIN, Desmond J. - **Introduction to skin aging.** Journal of Tissue Viability. 26:1 (2017) 37–46.
17. CALLAGHAN, T. M.; WILHELM, K. P. - **A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part I: Cellular and molecular perspectives of skin ageing.** International Journal of Cosmetic Science. 30:5 (2008) 313–322.
18. ROBERT, L.; LABAT-ROBERT, J.; ROBERT, A. M. - **Physiology of skin aging.** Clinics in Plastic Surgery. 39:1 (2012) 1–8.
19. RAMOS-E-SILVA, Marcia; CELEM, Livia Ribeiro; RAMOS-E-SILVA, Stella; FUCCI-DACOSTA, Ana Paula - **Anti-aging cosmetics: Facts and controversies.** Clinics in Dermatology. 31:6 (2013) 750–758.
20. COLE, Megan A.; QUAN, Taihao; VOORHEES, John J.; FISHER, Gary J. - **Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging.** Journal of Cell Communication and Signaling. 12:1 (2018) 35–43.
21. GILABERTE, Y.; GONZÁLEZ, S. - **Update on photoprotection.** Actas Dermo-Sifiliograficas. 101:8 (2010) 659–672.
22. PALM, MELANIE & O'DONOGHUE, MARIANNE - **Update on photoprotection.** DERMATOLOGIC THERAPY. 20:2007) 360–376.
23. KERSCHER, M.; BUNTROCK, H. - **Antifaltencremes.** Der Hautarzt. 62:8 (2011) 607–613.

24. RIBEIRO, Ana; ESTANQUEIRO, Marilene; OLIVEIRA, M.; SOUSA LOBO, José - **Main Benefits and Applicability of Plant Extracts in Skin Care Products**. *Cosmetics*. 2:2 (2015) 48–65.
25. RADHA, Maharjan H.; LAXMIPRIYA, Nampoothiri P. - **Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review**. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 5:1 (2015) 21–26.
26. CARDARELLI, Mariateresa; ROUPHAEL, Youssef; PELLIZZONI, Marco; COLLA, Giuseppe; LUCINI, Luigi - **Profile of bioactive secondary metabolites and antioxidant capacity of leaf exudates from eighteen Aloe species**. *Industrial Crops and Products*. 108:November 2016 (2017) 44–51.
27. AKABERI, Maryam; SOBHANI, Zahra; JAVADI, Behjat; SAHEBKAR, Amirhossein; EMAMI, Seyed Ahmad - **Therapeutic effects of Aloe spp. in traditional and modern medicine: A review**. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 84:2016 (2016) 759–772.
28. MUKHERJEE, Pulok K.; MAITY, Niladri; NEMA, Neelesh K.; SARKAR, Birendra K. - **Bioactive compounds from natural resources against skin aging**. *Phytomedicine*. 19:1 (2011) 64–73.
29. RODRIGUES, Daniela; VIOTTO, Ana Cláudia; CHECCHIA, Robert; GOMIDE, Andreza; SEVERINO, Divinomar; ITRI, Rosangela; BAPTISTA, Maurício S.; MARTINS, Waleska Kerllen - **Mechanism of Aloe Vera extract protection against UVA: Shelter of lysosomal membrane avoids photodamage**. *Photochemical and Photobiological Sciences*. 15:3 (2016) 334–350.
30. SAHU, Ram Kumar; ROY, Amit; MATLAM, Munglu; DESHMUKH, Vinay Kumar; DWIVEDI, Jaya; JHA, Arvind Kumar - **Review on Skin Aging and Compilation of Scientific Validated Medicinal Plants, Prominence to Flourish a Better Research Reconnoiters in Herbal Cosmetic**. *Research Journal of Medicinal Plant*. 7:1 (2013) 1–22.
31. HAMMAN, Josias H. - **Composition and applications of Aloe vera leaf gel**. *Molecules*. 13:8 (2008) 1599–1616.
32. DAL'BELO, Susi Elaine; RIGO GASPAR, Lorena; MAIA CAMPOS, Patrícia Maria Berardo Gonçalves - **Moisturizing effect of cosmetic formulations containing Aloe vera extract in different concentrations assessed by skin bioengineering techniques**. *Skin Research and Technology*. 12:4 (2006) 241–246.

33. SESDERMA - **Hidraloe Creme Facial Hidratante** [Em linha] [Consult. 22 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.sesderma.pt/pt/categorias/familias/hidraloe/hidraloe-creme-facial-hidratante.html>>.
34. SESDERMA - **Hidraloe Creme Contorno de Olhos** [Em linha] [Consult. 22 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.sesderma.pt/pt/categorias/familias/hidraloe/hidraloe-creme-contorno-de-olhos.html>>.
35. FILORGA - **Hydra Filler Mask** [Em linha] [Consult. 22 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:https://www.filorga.com/wo_en/hydra-filler-mask>.
36. KODIYAN, Joyson; AMBER, Kyle - **A Review of the Use of Topical Calendula in the Prevention and Treatment of Radiotherapy-Induced Skin Reactions.** Antioxidants. 4:2 (2015) 293–303.
37. ANDERSEN, F. Alan; BERGFELD, Wilma F.; BELSITO, Donald V.; HILL, Ronald A.; KLAASSEN, Curtis D.; LIEBLER, Daniel C.; MARKS, James G.; SHANK, Ronald C.; SLAGA, Thomas J.; SNYDER, Paul W. - **Final report of the cosmetic ingredient review expert panel amended safety assessment of calendula officinalis-derived cosmetic ingredients.** International Journal of Toxicology. 29:6 (2010).
38. AKHTAR, Naveed; ZAMAN, Shahiq Uz; KHAN, Barkat Ali; AMIR, Muhammad Naeem; EBRAHIMZADEH, Muhammad Ali - **Calendula extract: effects on mechanical parameters of human skin.** Acta poloniae pharmaceutica. 68:5 (2011) 693–701.
39. JADOON, Saima; KARIM, Sabiha; HASSHAM, Muhammad; BIN, Hassan; AKRAM, Muhammad Rouf; KHAN, Abida Kalsoom; MALIK, Arif; CHEN, Chunye; MURTAZA, Ghulam - **Anti-Aging Potential of Phytoextract Loaded-Pharmaceutical Creams for Human Skin Cell Longevity.** 2015:Figure 1 (2015).
40. BIO-OIL - **Bio- Oil** [Em linha] [Consult. 22 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<https://www.bio-oil.com/br/br-pt/original/uses/ageing-skin>>.
41. HSU, Stephen - **Green tea and the skin.** Journal of the American Academy of Dermatology. 52:6 (2005) 1049–1059.
42. NUXE - **Crème fraîche de beauté** [Em linha] [Consult. 22 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<https://fr.nuxe.com/creme-fraiche-de-beaute-hydratants-visage>>.

43. PORTUGUESAS, Farmácias - **Sesderma C-VIT CC Creme SPF 15** [Em linha] [Consult. 22 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/651814/s/sesderma-c-vit-cc-creme-spf-15/category/946/>>.
44. BYLKA, Wiesława; ZNAJDEK-AWIZEN, Paulina; STUDZINSKA-SROKA, Elzbieta; BRZEZINSKA, Małgorzata - **Centella asiatica in cosmetology**. Postepy Dermatologii i Alergologii. 30:1 (2013) 46–49.
45. BYLKA, Wiesława; ZNAJDEK-AWIZEN, Paulina; STUDZIŃSKA-SROKA, Elzbieta; DAŃCZAK-PAZDROWSKA, Aleksandra; BRZEZIŃSKA, Małgorzata - **Centella asiatica in dermatology: An overview**. Phytotherapy Research. 28:8 (2014) 1117–1124.
46. AN, I. N. Soo.; AN, Sungkwan; KANG, Sang M. O.; CHOE, Tae Boo; LEE, Sung Nae; JANG, Hyun Hee; BAE, Seunghee - **Titrated extract of Centella asiatica provides a UVB protective effect by altering microRNA expression profiles in human dermal fibroblasts**. International Journal of Molecular Medicine. 30:5 (2012) 1194–1202.
47. SESDERMA - **FACTOR G RENEW CREME REGENERADOR ANTI-VELHECIMENTO** [Em linha] [Consult. 22 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.sesderma.pt/pt/categorias/familias/factor-g/factor-g-creme-regenerador-anti-velhecimento.html>>.
48. PIENTAWEEERATCH, Sirinya; PANAPISAL, Vipaporn; TANSIRIKONGKOL, Anyarporn - **Antioxidant, anti-collagenase and anti-elastase activities of Phyllanthus emblica, Manilkara zapota and silymarin: an in vitro comparative study for anti-aging applications**. Pharmaceutical Biology. 54:9 (2016) 1865–1872.
49. AKHTAR, Naveed; ZAMAN, Ahmad; ALI, Atif; MAHMOOD, Tariq; SHOAB KHAN, Haji M.; ALI KHAN, Barkat; RASUL, Akhtar; MUSTAFA, Rehan; MADNI, Asadullah - **Effects of Emblica Officinalis Extract Cream on Human Skin Trans-epidermal Water Loss Measured with Non Invasive Probe**. 1:i (2012) 2222–4807.
50. TAAJ - **KERALA**
51. MARUKI-UCHIDA, Hiroko; KURITA, Ikuko; SUGIYAMA, Kenkichi; SAI, Masahiko; MAEDA, Kazuhisa; ITO, Tatsuhiko - **The protective effects of piceatannol from passion fruit (Passiflora edulis) seeds in UVB-irradiated keratinocytes**. Biological & pharmaceutical bulletin. 36:May (2013) 845–9.

52. VICHY - **Ideal Body- leite sérum** [Em linha] [Consult. 23 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<https://www.vichy.pt/corpo/leite-serum-ideal-body/p14347.aspx>>.
53. ROCHE-POSAY, LA - **Hydreane Creme BB** [Em linha] [Consult. 23 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.laroche-posay.pt/produtos-cuidados/hydreane/hydreane-creme-bb-p7444.aspx>>.
54. TABESHPOUR, Jamshid; MEHRI, Soghra; SHAEBANI BEHBAHANI, Fatemeh; HOSSEINZADEH, Hossein - **Protective effects of Vitis vinifera (grapes) and one of its biologically active constituents, resveratrol, against natural and chemical toxicities: A comprehensive review**. Phytotherapy Research. March (2018) 1–27.
55. NDIAYE, Mary; PHILIPPE, Carol; MUKHTAR, Hasan; AHMAD, Nihal - **The grape antioxidant resveratrol for skin disorders: Promise, prospects, and challenges**. Archives of Biochemistry and Biophysics. 508:2 (2011) 164–170.
56. MOYANO-MENDEZ, José Ramon; FABBROCINI, Gabriella; STEFANO, Daniela DE; MAZZELLA, Caterina; MAYOL, Laura; SCOGNAMIGLIO, Immacolata; CARNUCCIO, Rosa; AYALA, Fabio; ROTONDA, Maria Immacolata LA; ROSA, Giuseppe DE - **Enhanced antioxidant effect of trans-resveratrol: Potential of binary systems with polyethylene glycol and cyclodextrin**. Drug Development and Industrial Pharmacy. 40:10 (2014) 1300–1307.
57. LORENCINI, Márcio; BROHEM, Carla A.; DIEAMANT, Gustavo C.; ZANCHIN, Nilson I. T.; MAIBACH, Howard I. - **Active ingredients against human epidermal aging**. Ageing Research Reviews. 15:1 (2014) 100–115.
58. CAUDALIE - **Cultivamos a beleza**

Parte II – Relatórios de Estágios Curriculares

II.A. Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

II.B. Relatório de Estágio Curricular na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do Infarmed

Parte II.A. Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Lemos

Arminda Patrícia Oliveira Costa



Setembro de 2018

Relatório de Estágio realizado no âmbito da unidade curricular “Estágio”
do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela Dr.^a
Idília Oliveira e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de
Coimbra

Lista de Abreviaturas

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamentos não Sujeitos a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

SPR - Sistema de Preços de Referência

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

I. Introdução

O Farmacêutico, enquanto agente de saúde pública e especialista do medicamento, desempenha um papel fundamental na promoção da saúde e bem-estar da população¹. Pela proximidade e facilidade de acesso às farmácias, o farmacêutico é, muitas vezes, o primeiro profissional de saúde a quem a comunidade recorre para o esclarecimento de dúvidas e para a prestação de serviços relacionados com a saúde.

A prática profissional do farmacêutico em Farmácia Comunitária exige, cada vez mais, uma atualização constante do conhecimento, de modo a que possamos responder adequadamente às necessidades e expectativas dos utentes. A existência de incertezas da nossa parte pode colocar em causa o nosso profissionalismo, o que provoca a perda de confiança do utente no nosso serviço para a resolução de problemas de saúde.

O estágio em Farmácia Comunitária tem como objetivo cumprir o disposto na Diretiva 2013/55/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Novembro de 2013 (Artigo 44º, Nº 2), que exige a realização de “...seis meses de estágio em farmácia aberta ao público...”².

Este estágio concede aos estudantes a oportunidade de aplicar e consolidar os conhecimentos técnico-científicos apreendidos ao longo da formação académica. Além disso, o estágio em Farmácia Comunitária permite a aquisição de novas competências, aprendendo aquilo, que na teoria, é difícil explicar, como, lidar com os utentes com personalidades distintas, necessidades diferentes e níveis de conhecimento desiguais.

Deste modo, ao aliar a teoria à prática, os estudantes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) tornam-se profissionais mais completos, aptos a desempenhar o seu papel na sociedade, a promoção da saúde e bem-estar da população¹ e do doente em particular.

O presente estágio teve lugar na Farmácia Lemos, no Porto, com início a 3 de abril e término a 2 de agosto de 2018, sob orientação da Dr^a Maria Idília Gomes Alves de Oliveira, diretora técnica e proprietária da farmácia, e com a colaboração de toda a equipa técnica da farmácia.

Assim, nesta parte do trabalho, apresentam-se os resultados de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*) efetuada ao estágio realizado na Farmácia Lemos.

2. Breve Apresentação da Farmácia Lemos

A Farmácia Lemos, situa-se na Praça Carlos Alberto nº31, no Porto e encontra-se em funcionamento de segunda a sexta-feira das 9h às 20h e ao sábado das 9h às 13h, sob direção técnica da Dr^a Maria Idília Gomes Alves de Oliveira.

Esta farmácia foi fundada em 1780, sendo, portanto, uma das farmácias mais antigas da cidade do Porto, pelo que, é, muitas vezes, alvo de curiosidade por parte de imensos turistas.

A Farmácia Lemos oferece um serviço que responde adequadamente às necessidades da população, distinguindo-se na competência técnica dos seus profissionais, diversidade e versatilidade dos produtos e serviços que coloca à disposição dos consumidores, sendo constituída por um laboratório, por uma unidade de ortopedia e uma secção de perfumaria.

3. Análise SWOT

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Localização da Farmácia

A localização da Farmácia Lemos, foi, sem dúvida, um dos pontos fortes que enriqueceram o meu estágio, visto que esta farmácia se situa no centro do Porto, perto de habitações, locais de comércio e restauração e de outros locais prestadores de cuidados de saúde, como é o caso do Centro Hospitalar do Porto- Hospital de Santo António, permitindo-me lidar com um público heterogéneo, utentes com diferentes personalidades, faixas etárias, características socioeconómicas e graus de conhecimento. Esta farmácia, além de beneficiar de uma forte afluência de utentes ocasionais (devido à proximidade ao Hospital de Santo António e outras clínicas de cuidados de saúde e ao facto de se situar no centro da cidade e ser uma farmácia antiga, suscitando muita curiosidade e interesse por parte dos turistas), também possui utentes habituais, que confiam nas competências profissionais da equipa técnica desta farmácia, no que concerne a problemas relativos à saúde.

Deste modo, a heterogeneidade de utentes que visitam a farmácia é um dos pontos fortes deste estágio, uma vez que me permitiu lidar com uma grande variedade de situações, desde o acompanhamento a idosos (que necessitam de atenção redobrada da nossa parte, uma vez que requerem medicamentos de uso crónico e facilmente os confundem ou não sabem qual a sua utilidade), até aos conselhos de dermocosmética, veterinária e situações mais agudas como constipações, alergias, queimaduras solares. Tal, exigiu da minha parte

uma constante adaptação às diferentes realidades, contribuindo para o desenvolvimento e enriquecimento das minhas competências profissionais e pessoais.

3.1.2. Fácil Integração na Equipa

A equipa da Farmácia Lemos é constituída por cinco farmacêuticos e quatro técnicos auxiliares de farmácia, todos eles com uma vasta experiência profissional, altamente qualificados, capazes de oferecer à sociedade um serviço de excelência e qualidade na área da saúde.

Numa equipa com uma dimensão tão grande como esta, a organização e a cooperação entre todos é crucial para o bom funcionamento da farmácia, e, portanto, nesta farmácia cada elemento tem as suas tarefas bem definidas.

Desde o início do meu estágio que todos os profissionais desta farmácia demonstraram preocupação, disponibilidade para me ajudar e esclarecer dúvidas e partilhar a sua experiência comigo, transmitindo-me o à vontade e confiança necessários para tirar o melhor proveito deste estágio.

Desta forma, a hospitalidade, amabilidade, boa disposição e a grande vontade de ensinar e ajudar de toda a equipa técnica constitui um dos pontos mais fortes deste estágio, uma vez que facilitou a minha integração e a melhoria do meu desempenho.

3.1.3. Laboratório

A existência de Laboratório nesta farmácia proporcionou-me a oportunidade de contactar com outra das áreas de atuação do farmacêutico.

Assim, tive a oportunidade de estar cerca de um mês no laboratório e efetuar a preparação de diversas formas farmacêuticas, como, pomadas, soluções, suspensões, cápsulas e óvulos. Para além da oportunidade de aperfeiçoar as técnicas aprendidas nas aulas laboratoriais das diferentes unidades curriculares ao longo do percurso académico relativas à preparação das diferentes formas farmacêuticas, pude também observar, perceber e aprender todos os processos que antecedem a manipulação, e que são cruciais para o bom funcionamento do laboratório, tais como, a receção e gestão das matérias-primas, identificação das mesmas, monitorização dos prazos de validade, efetuar a entrada e saída das matérias-primas à medida que se vão utilizando. Tive também a oportunidade de preencher a ficha técnica de preparação de cada manipulado que ia preparando, na qual consta o nome da pessoa à qual o produto se destina, bem como contactos desta, médico

prescritor, quantidades das matérias-primas a utilizar no produto, número do lote, prazo de validade, características de conservação e elaboração do rótulo.

Neste contexto, a oportunidade de estagiar no Laboratório da Farmácia Lemos foi uma mais-valia, visto que me permitiu contactar com outra vertente da profissão do farmacêutico e aperfeiçoar técnicas laboratoriais.

3.1.4. Ausência de Robot

A ausência de robot contribuiu de forma benéfica para a minha prestação no estágio, visto que me concedeu um maior contacto com as embalagens dos medicamentos durante as atividades de *backoffice*. Assim sendo, tive a oportunidade de, desde logo, aprender o modo de organização dos medicamentos e começar a associar as substâncias ativas ao nome comercial e às embalagens, o que é vantajoso, sobretudo durante o atendimento ao balcão, no qual, a maioria das vezes, os utentes solicitam determinado medicamento pelo nome comercial ou por características presentes na caixa, como a cor, dimensão, forma.

Deste modo, qualquer que fosse o pedido do utente, conseguia com maior facilidade encontrar o produto/medicamento, tornando o meu atendimento mais rápido e ágil.

3.1.5. Conferência de Receituário

Quando se trata de uma receita médica manual, o farmacêutico deve ter atenção redobrada, uma vez que a validação da receita é da sua responsabilidade.

Por vezes, durante o atendimento não se detetam erros presentes na receita, pelo que a verificação e confirmação posterior da mesma torna-se essencial, de modo a corrigir erros que escaparam durante o atendimento ou de completar informações em falta, salvaguardando, desta forma, a saúde e bem-estar do utente e prevenindo erros que pudessem colocar em risco a receção do valor das comparticipações por parte das farmácias.

Deste modo, realizei a conferência de receituário juntamente com a profissional responsável pelo meu estágio durante o atendimento ao público, tarefa esta bastante importante, uma vez que me possibilitou a familiarização com os diversos regimes de comparticipação e contribuiu para, no ato de atendimento ao público, estar mais atenta e consciente no momento da validação das receitas médicas.

3.1.6. Número de estagiários

Na Farmácia Lemos, fui a única estagiária, o que contribuiu para uma maior atenção, disponibilidade e apoio prestado por parte da equipa da farmácia, uma vez que os profissionais da farmácia não tinham de repartir o seu tempo por várias pessoas, e, portanto, conseguiam explicar-me as diversas dúvidas que iam surgindo, com mais calma. Por outro lado, o facto de ser a única estagiária conferiu-me a oportunidade de realizar todas as tarefas por completo, sem ter de gerir a ocupação das mesmas com outros colegas.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Alargada variedade de produtos existentes no Mercado

Apesar dos conhecimentos apreendidos ao longo do percurso académico, quando me deparei com a realidade profissional, senti algumas dificuldades em relação ao aconselhamento em áreas como a dermofarmácia e cosmética e suplementação alimentar.

Uma das vantagens competitivas da Farmácia Lemos é dispor de uma grande variedade de marcas, linhas e gamas no que diz respeito à dermocosmética. Assim, no início do atendimento ao público senti que não tinha autonomia e conhecimentos suficientes para o aconselhamento nesta área.

Em relação à suplementação alimentar, esta é uma área em expansão, cada vez mais com novos e variados produtos, pelo que exige a constante atualização de conhecimentos por parte dos profissionais de saúde. Embora ao longo do percurso académico tenha sido abordada esta temática, a variedade de produtos existentes no mercado e falta de informação destes contribuiu para a minha insegurança no aconselhamento dos mesmos.

Contudo, a equipa da Farmácia Lemos desempenhou um papel crucial nesta situação, uma vez que me prestaram apoio sempre que necessitei e partilharam os seus conhecimentos comigo, contribuindo para que ganhasse confiança e bases, ficando apta para aconselhamentos nestas áreas.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Ações de Formação

Nesta farmácia, os delegados de informação médica efetuam com bastante frequência ações de formação num gabinete para toda a equipa técnica nas áreas de dermocosmética, higiene oral, suplementação alimentar, entre outras, transmitindo-nos todas as informações relevantes acerca do produto (qual a sua utilidade, modo de aplicação, frequência de

utilização, vantagem em relação a outros produtos similares existentes no mercado, advertências junto do utente), de modo a que possamos esclarecer e aconselhar o utente com o maior profissionalismo e conhecimento possível.

Para além disso, tive ainda a oportunidade de participar numa ação de formação sobre formulações magistrais em veterinária, seguida de uma aula prática de formulação, na qual enriqueci os meus conhecimentos sobre diversas substâncias ativas utilizadas em animais e pude manipular essas mesmas substâncias.

Deste modo, estas formações contribuem para a constante atualização da equipa técnica, e, por isso, para a prestação de um serviço de excelência à população.

3.3.2. Aconselhamento Farmacêutico

A dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) implica a intervenção do farmacêutico, sendo que o utente espera de nós o melhor aconselhamento e esclarecimento possível.

Deste modo, com estes aconselhamentos, pude colocar em prática os conhecimentos adquiridos durante a formação académica, conhecer melhor os MNSRM que existem no mercado e quais os mais adequados para cada tipo de situação.

De seguida é apresentado um caso prático que ilustra um dos atendimentos que realizei em contexto real:

Tosse e dor de garganta:

Um homem adulto dirigiu-se à farmácia, afirmando estar com tosse e dor de garganta há dois dias. Com o objetivo de obter mais informação sobre o estado clínico do utente, perguntei de imediato se a tosse era seca ou produtiva, ao qual o utente respondeu possuir expetoração; questionei-o ainda se tinha sintomas de febre, se possuía alguma doença associada (como asma) e se estava a fazer algum tipo de medicação, perguntas às quais o senhor respondeu negativamente. Optei, portanto, por um xarope com características mucolíticas e expetorantes, o Mucosolvan® (cloridrato de ambroxol), para fluidificar a expetoração e favorecer o movimento do epitélio ciliar, facilitando a sua expulsão.

Para o alívio da dor de garganta, aconselhei a toma de pastilhas Strepfen® Mel e Limão (flurbiprofeno), uma vez que o utente referiu dor e estreitamento ao deglutir, o que provavelmente indica a existência de inflamação nesta zona. Por fim, aconselhei a ingestão de

uma quantidade de água considerável, não só para uma melhor hidratação do organismo, como também para aliviar o desconforto que sentia na garganta.

3.3.3. Contacto com a Realidade

O estágio em Farmácia Comunitária possibilita-nos o contacto com o mundo real e com todas as tarefas que um farmacêutico comunitário exerce.

Deste modo, contribui para a perceção da importância do atendimento ao público e de todas as outras tarefas de *backoffice*, como a receção e gestão de encomendas e a respetiva arrumação e organização, execução de devoluções, acerto de *stocks*, controlo das temperaturas, gestão de psicotrópicos e benzodiazepinas, entre outras.

3.3.4. Diversidade de serviços ao dispor dos utentes

A Farmácia Lemos tem ao dispor dos utentes um conjunto de serviços diferenciados, desde a medição de parâmetros bioquímicos (glicemia, colesterol total e os triglicéridos) e fisiológicos (pressão arterial, peso), até à disponibilização de consultas de nutrição e podologia.

Durante o decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de efetuar as medições referidas anteriormente, e mediante os valores obtidos, perceber se o utente toma ou não medicação para os indicadores em causa, se toma corretamente, aconselhar o utente sobre medidas não farmacológicas e farmacológicas a adotar, de modo a melhorar a qualidade de vida do utente.

Desta forma, a realização destas tarefas contribuiu, não só para a minha aprendizagem e aperfeiçoamento das técnicas utilizadas, por exemplo na medição dos parâmetros bioquímicos, mas também para aumentar o meu elo de ligação aos utentes, uma vez que a maioria dos utentes que realizam estas medições são clientes habituais e gostam da disponibilidade, carinho e preocupação que demonstramos para com eles.

3.4. Ameaças

3.4.1. Constante alteração e atualização de preços

O INFARMED- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P é o responsável pela regulação dos preços dos medicamentos.³

As constantes alterações de preços dos medicamentos e as atualizações trimestrais do Sistema de Preços de Referência (SPR) podem dificultar o atendimento ao público, constituindo uma ameaça para a relação entre os utentes e os profissionais da farmácia, uma

vez que os utentes podem assumir que se trata de uma medida da farmácia, gerando uma desconfiança por parte destes, dado que desconhecem o processo de regulação dos preços dos medicamentos.

Por outro lado, a introdução da Nova Receita Eletrónica disponibiliza ao utente a informação do custo máximo da medicação prescrita, caso este não opte por um medicamento com custo superior. Dado que este valor é atualizado trimestralmente no âmbito do SPR, se o utente apresentar uma receita médica com uma validade que compreenda os meses destas atualizações, dá-se a possibilidade de que o valor máximo descrito na receita esteja desatualizado.

O aparecimento de genéricos de medicamentos que até à data não os tinham, provoca o aumento do valor do medicamento de marca suportado pelo utente, uma vez que o preço de referência utilizado para o cálculo da comparticipação, que é percentual, passa a ser o do quinto genérico mais barato, pelo que o valor assumido pelo estado decresce.

Todos estes fatores tornam-se uma ameaça externa à farmácia, sendo necessário elucidar o utente sobre este tema. Contudo, a difícil tarefa de explicar esta temática ao utente, aliada à dificuldade que este apresenta em percebê-la, contribui para a ocorrência de atrasos no atendimento.

3.4.2. Desacreditação do Farmacêutico

A enorme disponibilização e acesso à informação e publicidade relativa a MNSRM, acrescida à possibilidade de adquirir MNSRM em outros locais para além das farmácias, nos quais estes não são dispensados por profissionais qualificados e aptos a esclarecer todas as questões relativas aos produtos que o utente pretende adquirir, desvaloriza a função do farmacêutico junto da população e incute nas pessoas a ideia de que o farmacêutico é dispensável.

Esta situação, revelou-se uma das ameaças ao meu estágio, uma vez que durante o atendimento, constatei diversas vezes que o utente apresentava uma ideia pré-concebida daquilo que pretendia ou porque “viram na televisão que era muito bom para aquilo que queriam”, ou “ porque uma amiga também tomou e resultou”, e na maioria das vezes o produto que pretendiam não era o mais indicado para a sua situação e tínhamos de tentar que o doente percebesse que haviam opções mais indicadas para o seu caso. Para além disso, nas receitas médicas, na qual os medicamentos vêm prescritos pela DCI, questionava o utente se preferia genérico ou medicamento de marca, constatando que há a ideia de que “o

genérico não faz nada”, e mesmo após a minha explicação sobre os genéricos, alguns utentes não ficavam convencidos.

4. Conclusão

O Estágio em Farmácia Comunitária revelou-se uma das etapas mais enriquecedoras da minha formação académica, pois tive a oportunidade de aplicar e consolidar os conhecimentos adquiridos durante o meu percurso académico na prática profissional, e, para além disso, o atendimento ao público permitiu-me contactar de perto com os utentes (com diferentes personalidades, conhecimentos, faixas etárias), o que contribuiu para o desenvolvimento de uma linguagem mais adequada e correta e saber quais as informações a transmitir a cada utente consoante o seu nível de conhecimento.

O atendimento ao público, preparação de manipulados e todas as tarefas realizadas em *backoffice* proporcionou-me uma visão global de todos os cuidados de saúde que se praticam numa farmácia e a importância do nosso papel, enquanto farmacêuticos, no bem-estar e saúde das pessoas, dado que somos, muitas vezes, o profissional de saúde a quem o utente recorre numa primeira instância. Assim sendo, o farmacêutico deve continuar a apostar na sua formação e constante atualização de conhecimentos e capacidades técnicas e científicas, de modo a prestar um serviço de qualidade à população e combater a sua desvalorização enquanto profissional de saúde.

Numa visão retrospectiva, concluo que realizei adequadamente todas as tarefas que me foram propostas, sendo que o sucesso desta etapa deve-se também à equipa da Farmácia Lemos, pela partilha de conhecimento e pelo apoio incondicional prestado ao longo do meu estágio, contribuindo para o meu crescimento, não só profissional, mas também como ser humano.

5. Bibliografia

1. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos** [Em linha] [Consult. 28 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/a-ordem-dos-farmaceuticos/regulamentos/>>.
2. **Diretiva2013/55/EU** - [Em linha] [Consult. 28 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2017/05/Diretiva_2013_55_EU.pdf>.
3. INFARMED - **Regulamentação de Preços** [Em linha] [Consult. 30 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-de-tecnologias-de-saude/regulamentacao-preco>>.

Parte II.B. Relatório de Estágio na Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde do Infarmed

Arminda Patrícia Oliveira Costa



Setembro de 2018

Relatório de Estágio realizado no âmbito da unidade curricular “Estágio”
do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela
Professora Cláudia Furtado e apresentado à Faculdade de Farmácia da
Universidade de Coimbra

Lista de Abreviaturas

AUE - Autorização de Utilização Especial

CATS - Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde

CD - Conselho Diretivo

DATS - Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde

DIPE - Direção de Informação e Planeamento Estratégico

DRHFP - Direção de Recursos Humanos, Financeiros e Patrimoniais

GIMED - Gestão de Informação de Medicamentos

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SIATS - Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde

SiNATS - Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde

SIGQ - Sistema Integrado de Gestão da Qualidade

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

I. Introdução

O Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde (SiNATS), criado pelo Decreto-Lei n.º 97/ 2015, surge com o intuito de melhorar o desempenho do Serviço Nacional de Saúde (SNS) relativamente à utilização de tecnologias de saúde¹. Deste modo, pretende-se, de uma forma geral, maximizar os ganhos em saúde e a qualidade de vida dos cidadãos; garantir a sustentabilidade do SNS e a utilização adequada dos recursos públicos em saúde; monitorizar a utilização e a efetividade das tecnologias; reduzir desperdícios e ineficiências e promover o acesso equitativo às tecnologias de saúde¹.

A Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde (CATS), é uma comissão especializada, que tem como função emitir pareceres e recomendações, analisar estudos de avaliação económica e propor medidas adequadas aos interesses da saúde pública e do SNS no que concerne a tecnologias de saúde². A CATS, em articulação com a Direção de Avaliação de Tecnologias de Saúde (DATS) efetuam a avaliação farmacoterapêutica e farmacoeconómica dos processos de participação e avaliação prévia hospitalar². Esta avaliação é realizada por peritos clínicos, farmacêuticos e económicos¹.

Desta forma, o Estágio Curricular efetuado na DATS possibilita aos estudantes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) a oportunidade de contactar com uma das áreas de atuação farmacêutica, permitindo adquirir conhecimentos e experiência em avaliação de tecnologias de saúde, essenciais para o futuro profissional.

O presente estágio foi realizado no Infarmed, em Lisboa, e decorreu durante um período aproximado de três meses, iniciado a 11 de janeiro e finalizado a 29 de março de 2018, sob orientação da Professora Cláudia Furtado e colaboração de toda a equipa da DATS.

Serão, então, apresentados os resultados de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*) referentes ao presente estágio.

2. Breve Apresentação do Infarmed- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

O Infarmed, fundado em 1993, é um instituto público integrado na administração indireta do Estado Português, com autonomia administrativa, financeira e património próprio, que exerce a sua atividade sob tutela do membro do Governo responsável pela área da saúde³. Este organismo, sediado no Parque de Saúde de Lisboa, tem como função “regular e supervisionar os sectores dos medicamentos de uso humano e dos produtos de saúde, segundo os mais elevados padrões de protecção da saúde pública, e garantir o acesso dos profissionais da saúde e dos cidadãos a medicamentos e produtos de saúde de qualidade, eficazes e seguros”³.

Este instituto é composto por cinco órgãos e doze unidades orgânicas, das quais quatro são responsáveis por funções de suporte e oito por funções de negócio, como se pode observar na figura 1.

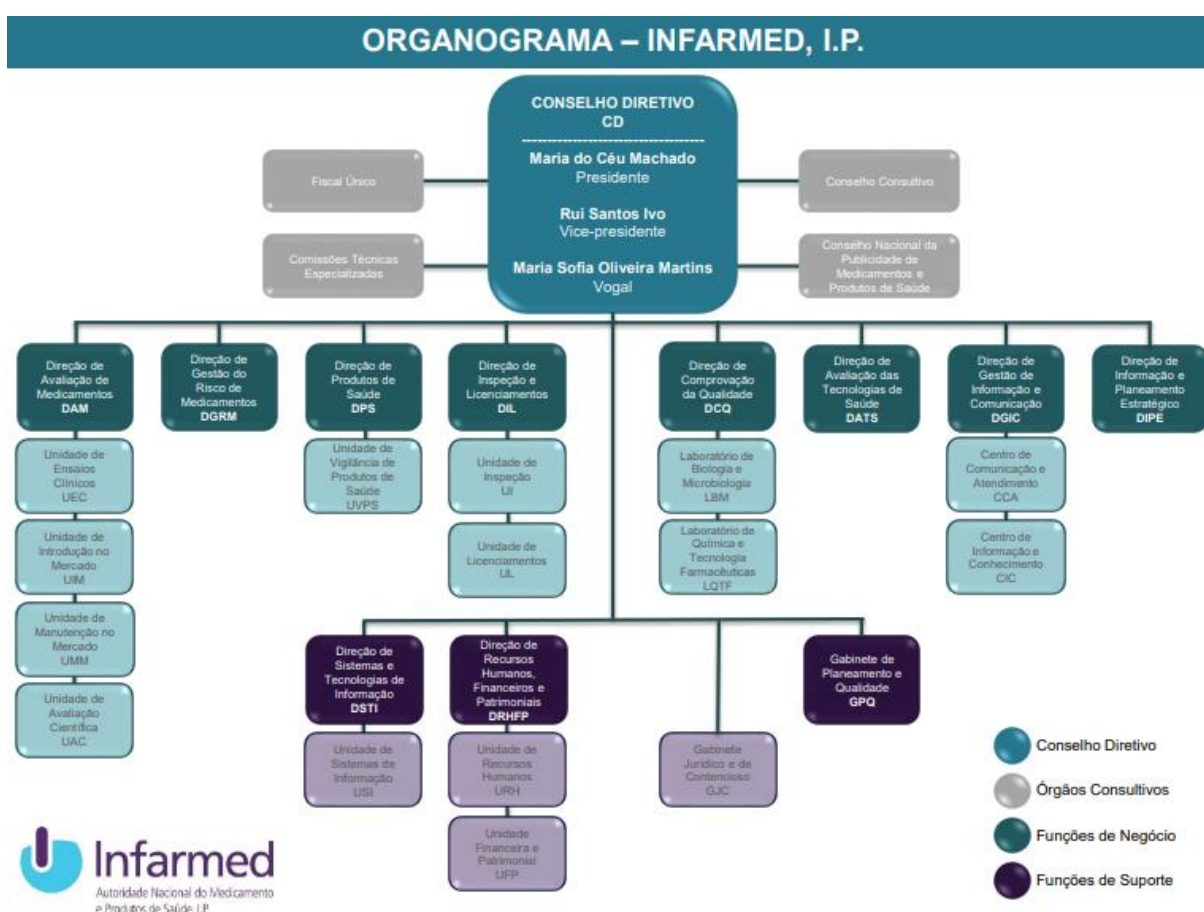


Figura 4. Organograma do INFARMED, I.P. [Disponível em: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao>, acedido a 25 de agosto de 2018]

3. Análise SWOT

3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Acolhimento no Infarmed

Um dos pontos fortes deste estágio foi o acolhimento dos estagiários no Infarmed. No primeiro dia, os estagiários foram recebidos pelo Dr. José Viana, em representação da Direção de Recursos Humanos, Financeiros e Patrimoniais (DRHFP), que apresentou a estrutura do Infarmed, as atividades realizadas por esta instituição, bem como o seu funcionamento (cantina, e-mail, contactos, horário de atendimento, entre outros). Deste modo, foi cedido a cada estagiário um e-mail institucional, um número mecanográfico e um Manual de Acolhimento, que contempla as informações mais relevantes acerca do Infarmed e do estágio realizado neste.

Na DATS, a nossa orientadora e diretora deste departamento, Professora Cláudia Furtado, realizou uma breve apresentação deste departamento, incluindo os principais objetivos e funções deste, bem como as colaborações internacionais. De seguida, elucidou-nos acerca das principais tarefas a realizar no estágio e apresentou-nos à equipa da DATS.

Para a realização deste estágio tive ao meu dispor um gabinete, bem como, todas as condições necessárias para poder efetuar com êxito as atividades que me eram propostas, nomeadamente um computador para cada estagiário, acesso à rede informática do Infarmed, à plataforma de Gestão de Informação de Medicamentos (GiMED) e à plataforma do Sistema Integrado de Gestão de Qualidade (SIGQ).

3.1.2. Equipa Multifacetada e dinâmica

O bom ambiente de trabalho vivido na DATS foi um dos fatores determinantes para a minha rápida e boa integração no Infarmed. A equipa que constitui este departamento é multidisciplinar, dinâmica e conta com diversos profissionais conhecedores de diferentes matérias, com notáveis competências a nível da avaliação de tecnologias de saúde.

Os profissionais da DATS foram responsáveis pela supervisão do meu estágio e demonstraram serem extremamente prestáveis no esclarecimento de dúvidas que foram surgindo no decorrer das tarefas desenvolvidas. Ao mesmo tempo, esta equipa foi bastante desafiadora e exigente, colocando, ao longo do estágio, a fasquia a um nível cada vez mais elevado, testando as minhas capacidades e promovendo o meu crescimento, não só a nível profissional, como também a nível pessoal.

Deste modo, a equipa da DATS fortaleceu o meu estágio, tornou-o mais proveitoso e extremamente enriquecedor.

3.1.3. Plano de Integração

A existência de um plano de integração na DATS constituído por várias ações de formação, a cargo de vários profissionais deste departamento, tem como objetivo promover um enquadramento base sobre as diferentes tarefas que se realizam na DATS, bem como fornecer-nos conhecimento necessário para a realização das atividades a realizar no estágio. Desta forma, a maioria destas formações decorreram nas semanas iniciais do estágio e abordaram temas, como a avaliação farmacoterapêutica e económica de medicamentos genéricos e não genéricos (em ambulatório e em meio hospitalar), a regulamentação, formação e revisão anual e revisão excecional de preços de medicamentos, a elaboração e monitorização de contratos e a avaliação de dispositivos médicos.

Deste modo, o plano de integração e a participação dos profissionais da DATS envolvidos nestas ações de formação contribuíram para a obtenção de um conhecimento mais detalhado acerca das atividades realizadas pela DATS, bem como para a aquisição de novas competências essenciais para a realização das tarefas propostas ao longo do estágio.

3.1.4. Diversidade de Tarefas

No decorrer do meu estágio na DATS, desempenhei diversas tarefas farmacêuticas sob a supervisão de elementos desta equipa. A tarefa que realizei com maior frequência foi a validação farmacêutica de pedidos de comparticipação de medicamentos de uso humano em meio hospitalar e em ambulatório, consistindo na verificação da conformidade de diversas condições apresentadas numa *checklist*, que após análise e aprovação farmacêuticas era submetida a uma avaliação económica a cargo dos economistas da DATS.

Outra das tarefas foi a realização de relatórios de avaliação de medicamentos de uso humano não genéricos (Anexo I), em meio hospitalar ou ambulatório, após decisão final da CATS. Estes relatórios, publicados na plataforma online do Infarmed, têm como objetivo informar a população e profissionais de saúde dos motivos pelos quais o pedido de avaliação de determinada tecnologia de saúde foi sujeito a deferimento ou indeferimento.

A análise farmacêutica de pedidos de transferência de comparticipação de medicamentos de uso humano foi também uma das tarefas desempenhadas, que consistia na verificação da conformidade de uma série de condições descritas no Artigo 16º da Portaria 195-A/2015, de modo a simplificar o processo de comparticipação e avaliação prévia de medicamentos⁴.

Pude, também, analisar as condições de dimensionamento das embalagens de medicamentos, para efeitos de comparticipação.

Tive, ainda, a oportunidade de colaborar com a Direção de Informação e Planeamento Estratégico (DIPE), na medida em que organizei dados de registo mínimo de medicamentos biológicos cedidos pelos hospitais abrangidos pelo SNS, obrigatório à luz da Portaria nº48/2016 de 22 de março.

Também auxiliei o Conselho Diretivo (CD), efetuando a recolha, tratamento e organização de respostas de um inquérito realizado por parte do Infarmed aos Peritos da Comissão Executiva da CATS.

Portanto, para além das variadas atividades realizadas na DATS, colaborei com outros departamentos, enriquecendo a minha experiência profissional, uma vez que contactei com assuntos de outras áreas .

3.1.5. Autonomia e Responsabilidade

Desde o início do estágio foi-me dada liberdade. Neste contexto, propunham-me diversas tarefas que tinha de desempenhar com autonomia e que, posteriormente eram corrigidas e aprovadas pelos colaboradores da DATS a cargo das referidas tarefas. Esta autonomia levou a que realizasse as minhas tarefas de forma mais independente, apesar do auxílio prestado sempre que surgiam dúvidas e contribuiu para o acréscimo da responsabilidade, o que permitiu, não só, a rápida aprendizagem da metodologia adotada nas diversas atividades, bem como o crescimento da vontade de concluir cada uma delas com sucesso. Deste modo, contribuiu para um melhor desempenho e um ganho de confiança da minha parte, e consequentemente, para a obtenção de melhores resultados.

3.1.6. Reuniões Farmacêuticas

Semanalmente, ocorriam as reuniões farmacêuticas, nas quais tive a oportunidade de participar. Nestas reuniões, eram discutidos temas relacionados com a atividade farmacêutica da DATS e diversos processos com o objetivo de harmonizar a avaliação farmacêutica entre os diversos profissionais que constituem o departamento. Deste modo, os processos que suscitavam mais dúvidas ou dificuldade de análise ao farmacêutico responsável pelos mesmos eram discutidos nestas reuniões, com vista a manter os vários elementos da equipa informados acerca dos mesmos e encontrar a melhor análise, mediante a experiência/opinião de cada profissional.

Desta forma, estas reuniões, que contribuíram para a promoção do espírito de equipa, foram, também, um dos momentos de maior aprendizagem, devido à relevância dos assuntos tratados nestas.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Duração do Estágio

Do meu ponto de vista, a duração deste estágio deveria ser maior, dada a diversidade de tarefas e assuntos tratados na DATS.

Como referido anteriormente, procedi à realização de inúmeras tarefas, contudo, a curta duração do estágio, e tendo em conta a dinâmica de funcionamento da DATS, não me permitiu a realização de tarefas de maior complexidade, que requerem maior conhecimento e experiência profissional, como os pedidos de autorização de utilização excecional (AUE) de medicamentos em uso hospitalar.

Deste modo, o alargamento da duração do estágio no Infarmed seria essencial para se conseguirem realizar todas as tarefas que são efetuadas na DATS.

3.2.2. Conteúdos não previstos no plano de estudos do MICF

Apesar dos conhecimentos apreendidos no decorrer da formação académica, o estágio realizado na DATS incidiu sobre alguns conteúdos não previstos no plano de estudos do MICF.

Os conhecimentos adquiridos nas unidades curriculares de Farmacologia, de Comunicação e Marketing Farmacêutico e Assuntos Regulamentares do Medicamento foram bastante úteis na realização de diversas tarefas, contudo insuficientes, dado o desconhecimento do funcionamento de tarefas relacionadas com a avaliação farmacêutica de medicamentos, da legislação vigente nesta área e do funcionamento das plataformas de trabalho, como o Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde (SIATS) e GiMED.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Desenvolvimento de *Softskills*

Com a realização deste estágio aperfeiçoei aptidões como a organização, o espírito crítico, responsabilidade e metodologia de trabalho, visto que realizava as tarefas propostas de forma autónoma, efetuando uma pesquisa detalhada, a fim de efetuar as mesmas de forma correta e bem sucedida, o que exigia de mim uma atenção redobrada para não cometer qualquer erro.

3.3.2. Escrita Científica

Como já referido, elaborei relatórios de avaliação de medicamentos de uso humano não genéricos em meio hospitalar ou em ambulatório, sob supervisão do responsável pela atribuição desta tarefa. Estes relatórios são publicados na plataforma online do Infarmed, pelo que exigem um rigor da escrita científica.

Deste modo, a elaboração destes relatórios, bem como o auxílio prestado pelos colaboradores deste departamento foi crucial para o aperfeiçoamento da escrita científica, uma vez que me iam advertindo e corrigindo sempre que a escrita não era a mais correta.

3.3.3. Reuniões da CATS

A presença nas reuniões semanais entre a CATS e os colaboradores da DATS, nas quais estavam presentes peritos farmacêuticos, economistas e clínicos, contribuiu para compreender os métodos da avaliação farmacoterapêutica e económica de medicamentos não genéricos. Esta comissão tem uma importância primordial no acesso à inovação farmacêutica e na sustentabilidade do SNS, devido à sua função na avaliação de medicamentos e terapias inovadoras que, muitas vezes, acarretam custos elevados ao SNS.

Desta forma, a presença nestas reuniões permitiu-me perceber as implicações do financiamento de medicamentos inovadores na sustentabilidade do SNS.

3.4. Ameaças

3.4.1. Influência externa

A decisão de comparticipação de medicamentos e dispositivos médicos é da responsabilidade da DATS. Deste modo, este departamento está suscetível a pressões e influências externas por parte dos *stakeholders* deste setor, nomeadamente o Ministério da Saúde, pela imposição de objetivos a serem cumpridos pela DATS, e a Indústria

Farmacêutica, pelo interesse na rapidez dos processos de financiamento de medicamentos e dispositivos médicos, de forma a colocar o mais rápido possível os seus produtos no mercado e obterem o lucro desejado.

Assim sendo, a pressão e influência externa exercida sobre a DATS, pelas exigentes metas a alcançar e pela importância das tarefas realizadas neste departamento, representam um desafio constante para os seus colaboradores.

4. Conclusão

Numa análise retrospectiva do meu estágio na DATS, concluo que este, não só contribui para o meu crescimento pessoal e profissional, como também me possibilitou uma perspectiva de outra área de atuação do farmacêutico, e ter a noção de todos os procedimentos e requisitos de um medicamento para poder ser compartilhado ou a sua comparticipação ser transferida para outro, excluído do mercado, entre outros.

O facto de ter desempenhado diversas funções proporcionou-me uma perspectiva do funcionamento do sistema de avaliação de tecnologias de saúde no nosso país e a sua relevância para a sustentabilidade do SNS.

A existência de um Plano de Integração em conjunto com a dedicação, disponibilidade e a grande vontade de partilhar/ transmitir os conhecimentos por parte dos profissionais da DATS revelou-se crucial para a minha adaptação no estágio, bem como o desenvolvimento de várias competências no que diz respeito às tecnologias de saúde.

Este estágio superou as minhas expectativas, não só pelas aprendizagens adquiridas, como também pelo ambiente de profissionalismo, de partilha de saberes e simpatia vividos na DATS. Deste modo, o estágio na DATS revelou-se um sucesso na minha formação académica e uma grande vantagem a nível profissional.

5. Bibliografia

1. INFARMED - **Avaliação de tecnologias de saúde** [Em linha] [Consult. 25 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-de-saude>>.
2. INFARMED - **Comissão de Avaliação de Tecnologias de Saúde** [Em linha] [Consult. 25 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/comissoes-tecnicas-especializadas/comissao-de-avaliacao-de-tecnologias-de-saude>>.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Decreto-Lei nº46/2012** [Em linha] [Consult. 27 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:http://www.infarmed.pt/documents/15786/1065790/007_DecLei_46_2012_IALT.pdf>.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Portaria nº195-A/2015** [Em linha] [Consult. 27 ago. 2018]. Disponível na Internet: <URL:<https://dre.pt/application/conteudo/67644324>>.

6. Anexos

6.1. Anexo I- Relatório de Avaliação do pedido de participação de Alipza



RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE PARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO

DCI – Pitavastatina

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacéutica/Dosagem	Titular de AIM	PVP
5324579	Alipza	7 comprimidos revestidos por película doseados a 1 mg	Kowa Pharmaceutical Europe Co.	€ 2,99
5324603		28 comprimidos revestidos por película doseados a 1 mg		€ 10,82
5324629		28 comprimidos revestidos por película doseados a 2 mg		€ 21,64
5324637		28 comprimidos revestidos por película doseados a 4 mg		€ 40,17

Escalação de participação: Regime Geral – C (37 %);

Data de Participação: 14/01/2011

Estatuto quanto à dispensa: Medicamento Sujeito a Receita Médica

Medicamento Genérico: Sim Não

Indicações Terapêuticas à data da avaliação: Alipza é indicado na redução dos níveis elevados de colesterol total (CT) e de colesterol-LDL (LDL-C), em doentes adultos com hipercolesterolemia primária, incluindo hipercolesterolemia familiar heterozigótica e dislipidemia combinada (mista), nos casos em que a resposta à dieta e a outras medidas não farmacológicas é inadequada.

Classificação Farmacoterapêutica: 3.7 - Antidislipidémicos

Código ATC: C10AA08

Nota: Os preços aprovados no âmbito da participação e outras informações podem ser revistas periodicamente. Para informação actualizada, consultar o [infarmed](http://infarmed.gov.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

A pitavastatina apresenta eficácia demonstrada e é comparável à atorvastatina, tanto em termos de segurança como de eficácia.

O medicamento em avaliação apresentou vantagem económica pois o custo por tratamento é inferior ao do comparador.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas	A pitavastatina inibe de forma competitiva a redutase da HMG-CoA, a enzima que limita a taxa da biossíntese do colesterol e inibe a síntese de colesterol no fígado. Como resultado, a expressão dos receptores de LDL no fígado aumenta, promovendo a absorção de LDL circulante a partir do sangue, diminuindo as
-----------------------------	---



	<p>concentrações de colesterol total (CT) e de colesterol-LDL (LDL-C) no sangue. A inibição continuada da síntese hepática de colesterol reduz a secreção de VLDL para o sangue e reduz os níveis plasmáticos de triglicéridos (TG).</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Adequação das apresentações à posologia	<p>Cumprido o estipulado na Portaria n.º 1471/2004, de 21 de Dezembro, já que tem uma embalagem de teste até 20 unidades e outra de manutenção, até 60 unidades, na dosagem mais baixa (1 mg). As dosagens maiores (2 e 4 mg) têm uma embalagem de 28 unidades, que não trará desperdício por ser uma terapêutica crónica.</p>
Enquadramento legal	<p>Alínea d) do n.º 2 do artigo 4.º do Anexo I do Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio.</p>
Comparador seleccionado	<p>Atorvastatina, nas dosagens de 10 e 20 mg, em comprimidos, em embalagens de dimensão similar.</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>É uma nova estatina com ganhos marginais em relação às estatinas mais potentes (atorvastatina e rosuvastatina).</p>

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	<p>A pitavastatina é equiefectiva da atorvastatina (2 mg vs 10 mg; 4 mg vs 20 mg), havendo um estudo de não-inferioridade (Budinski et al. Clin Lipidol 2009; 4(3): 291-302).</p> <p>Esta equivalência de dosagem justifica-se porque o custo da dosagem mais elevada de atorvastatina (20 mg) não é duas vezes o custo da dosagem mais baixa (10 mg). Não existe comparticipada a dosagem de 5 mg de atorvastatina, a qual seria o comparador para 1 mg de pitavastatina. Assim, a dosagem de 1 mg de pitavastatina poderá ser comparada com 5 mg de atorvastatina.</p>
Tipo de análise	<p>Análise de minimização de custos.</p>
Vantagem económica	<p>O medicamento apresenta vantagem económica pois tem um custo por tratamento inferior ao do comparador.</p>

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RCM do medicamento Alpza
2. RCM do medicamento comparador
3. Budinski et al. Clin Lipidol 2009; 4(3): 291-302
4. Ensaos clínicos: LIVES, JAPAN-ACS, CHIBA, PIAT