1 2 9 0

UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Patrícia Margarida Pimentel de Sousa

Relatórios de Estágios e Monografia intitulada "Potencialidades de plantas medicinais no tratamento da acne" referente à Unidade Curricular "Estágio", sob orientação da Doutora Marília João da Silva Pereira Rocha, do Dr. Bruno Alexandre Gomes Godet Ferreira Agria e do Professor Doutor António Henrique Silva Paranhos e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Outubro de 2020

1 2 9 0

UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Patrícia Margarida Pimentel de Sousa

Relatórios de Estágios e Monografia intitulada "Potencialidades de plantas medicinais no tratamento da acne" referente à Unidade Curricular "Estágio", sob orientação da Doutora Marília João da Silva Pereira Rocha, do Dr. Bruno Alexandre Gomes Godet Ferreira Agria e do Professor Doutor António Henrique Silva Paranhos e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Outubro de 2020

Eu, Patrícia Margarida Pimentel de Sousa, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2015235938, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada "Potencialidades de plantas medicinais no tratamento da acne" apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 9 de outubro de 2020.

Patrícia Margarida Pimentel de Sousa

(Patrícia Margarida Pimentel de Sousa)

Agradecimentos

É com orgulho que chego à reta final desta longa caminhada. Foram 5 anos de muito esforço, dedicação, insistência e persistência, repletos de momentos e experiências que levarei comigo para o resto da vida.

Um enorme e sincero obrigada a todos aqueles que me acompanharam ao longo deste meu percurso académico:

Aos meus pais e avós por estarem sempre ao meu lado em todos os momentos, pelo carinho e apoio incondicional, por nunca duvidarem das minhas capacidades e por tudo aquilo que me transmitiram ao longo da vida. Sem dúvida que tudo o que sou e que alcancei até hoje, devo-o a vocês.

Ao meu primo Bernardo, que me seguiu as pisadas, por ser o irmão que nunca tive, por me fazer soltar as gargalhadas mais inesperadas e por me transmitir esperança e otimismo.

Ao Daniel por ser um exemplo de determinação, pelo carinho e por me fazer acreditar em mim.

À Mariana pelas palavras encorajadoras, pelo apoio e ajuda na realização deste trabalho.

À Inês, Carolina, Catarina e Diogo pela amizade, companheirismo e por todos os momentos partilhados e que recordarei com carinho e nostalgia.

Ao Professor Doutor António Paranhos, meu orientador de monografia, por toda a disponibilidade, ajuda e conselhos que foram fundamentais para a concretização deste trabalho.

À Doutora Marília João Rocha pelo apoio e palavras sinceras, e a toda a equipa do HG e HUC por tornarem a minha experiência de estágio em Farmácia Hospitalar mais enriquecedora. Um agradecimento especial à Dra. Catarina Veiga pela disponibilidade, paciência e motivação ao longo do estágio.

A toda a equipa da Farmácia Loureiro – Dra. Rita Matos, Dra. Carolina Castanheira, Dra. Ana Margarida Pestana, Ana Patrícia Felício, Lurdes Guedes, Joana Vilão, Cristiana Cardoso, e em especial ao Dr. Bruno Agria – pela simpatia com que me acolheram, por todos os momentos de boa disposição, por mostrarem sempre disponibilidade e por todos os conhecimentos que me transmitiram e que me ajudaram a crescer, quer a nível profissional quer pessoal. Agradeço também à Dra. Graça Gonçalves pela oportunidade que me proporcionou de realizar o estágio na Farmácia Loureiro.

Índice

Parte I - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de siglas e acrónimos **7**

1. Introdução **8**

2. Análise *SWOT* **9**

2.1. Pontos Fortes 9

2.1.1. Contacto com o meio hospitalar e noção da organização e funcionamento dos SF do CHUC 9

2.1.2. Apresentações teóricas e formação contínua ao longo do estágio 10

2.1.3. Contacto com medicamentos e produtos farmacêuticos de uso exclusivo hospitalar 11

2.2. Pontos Fracos 11

2.2.1. Pouco acompanhamento dos estagiários e estágio maioritariamente observacional no setor da Farmacotecnia 11

2.3. Oportunidades 12

2.3.1. Setor da Distribuição no HG 12

2.3.2. Visitas médicas 12

2.4. Ameaças 13

2.4.1. Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM) 13

3. Conclusão **14**

4. Bibliografia **15**

5. Anexos **16**

Parte II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de siglas e acrónimos **21**

1. Introdução **22**

2. Análise *SWOT* **23**

2.1. Pontos Fortes 23

2.1.1. Evolução do estágio por etapas 23

2.1.2. Fácil integração e bom relacionamento com toda a equipa 24

2.1.3. Metodologia *Kaizen*™ 25

2.1.4. Consolidação e aplicação de conhecimentos adquiridos a situações práticas e aquisição de novas competências 26

2.1.5. Sistema informático 26
2.2. Pontos Fracos 27
2.2.1. Número reduzido de formações complementares 27
2.3. Oportunidades 28
2.3.1. Localização da farmácia e contacto com uma diversidade de utentes 28
2.3.2. Serviços farmacêuticos prestados aos utentes 28
2.4. Ameaças 29
2.4.1. Situação de pandemia de COVID-19 29
3. Caso Clínico 30
3.1. Doença venosa crónica 30
4. Conclusão 31
5. Bibliografia 32
6. Anexos 33

Parte III - Monografia: Potencialidades de plantas medicinais no tratamento da acne

Lista de siglas e acrónimos 36
Resumo 37
Abstract 38
1. Introdução 39
2. A acne 40
2.1. Definição 40
2.2. Fisiopatologia, causas e fatores agravantes 41
2.3. Manifestações clínicas e classificação 43
2.4. Abordagem terapêutica 44
3. Uso de plantas medicinais no tratamento da acne 46
3.1. *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel 47
3.2. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze 50
3.3. *Humulus lupulus* L. 52
3.4. *Echinacea purpurea* (L.) Moench 53
4. Conclusão 55
5. Bibliografia 56
6. Anexo 61

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Lista de siglas e acrónimos

AUE – Autorização de Utilização Excecional

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

HG – Hospital Geral

HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PAP – Programa de Acesso Precoce

RCM – Resumo das Caraterísticas do Medicamento

SF – Serviços Farmacêuticos

SGICM – Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento

SNS – Sistema Nacional de Saúde

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UCA – Unidade de Cirurgia de Ambulatório

UMIV – Unidade de Misturas Intravenosas

UPC – Unidade de Preparação de Citotóxicos

1. Introdução

No último ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) inicia-se aquele que constitui o primeiro contacto com o mercado de trabalho: o estágio curricular. Considerei a oportunidade de realizar estágio em Farmácia Hospitalar, além do estágio em Farmácia Comunitária, motivada pela minha curiosidade de conhecer a realidade hospitalar e o papel que o farmacêutico desempenha em todo o circuito do medicamento.

Segundo o DECRETO-LEI n.º 44204, de 22 de fevereiro de 1962, que regula a atividade farmacêutica hospitalar, a farmácia hospitalar é descrita como "o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber". Estas atividades exercem-se através de Serviços Farmacêuticos (SF) hospitalares que asseguram a terapêutica medicamentosa aos doentes e a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos (BROU *et al.*, 2005).

O meu estágio em Farmácia Hospitalar decorreu entre 6 de janeiro de 2020 e 28 de fevereiro de 2020, no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), sob orientação da Doutora Marília João Rocha. Nestes dois meses de estágio, passei por dois setores dos SF: a Distribuição e a Farmacotecnia. Durante o mês de janeiro estagiei no setor da Distribuição no Hospital Geral (HG), polo que pertence aos CHUC e fica situado em São Martinho do Bispo. No mês de fevereiro, o estágio no setor da Farmacotecnia nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) subdividiu-se da seguinte forma: uma semana na Unidade de Misturas Intravenosas (UMIV), uma semana na Radiofarmácia, uma semana na Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC) e a última semana no ambulatório da UPC.

O CHUC, E.P.E. é uma entidade integrada na rede de prestação de cuidados de saúde do Serviço Nacional de Saúde (SNS), que tem como missão a "prestação de cuidados de saúde de elevada qualidade e diferenciação, num contexto de formação, ensino, investigação, conhecimento científico e inovação, constituindo-se como uma referência nacional e internacional em áreas consideradas como polos de excelência" (CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DO CHUC, 2019).

O presente relatório segue a estrutura de uma análise *SWOT*, evidenciando os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) relativamente ao meu estágio no CHUC.

2. Análise *SWOT*

Quadro 1- Resumo da Análise *SWOT* do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar.

Pontos Fortes	Pontos Fracos
• Contacto com o meio hospitalar e noção da organização e funcionamento dos SF do CHUC. • Apresentações teóricas e formação contínua ao longo do estágio. • Contacto com medicamentos e produtos farmacêuticos de uso exclusivo hospitalar.	• Pouco acompanhamento dos estagiários e estágio maioritariamente observacional no setor da Farmacotecnia.
Oportunidades	**Ameaças**
• Setor da Distribuição no HG. • Visitas médicas.	• Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM).

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Contacto com o meio hospitalar e noção da organização e funcionamento dos SF do CHUC

Os farmacêuticos hospitalares integram uma equipa multidisciplinar de cuidados de saúde, em conjunto com médicos e enfermeiros e desempenham funções em todo o circuito do medicamento, desde a aquisição, aprovisionamento, preparação e distribuição pelos vários serviços do hospital.

Ao longo do estágio pude contactar com diferentes realidades nas várias áreas pelas quais passei e ter uma visão geral da dinâmica de trabalho na Farmácia Hospitalar. A oportunidade de estagiar no HG e nos HUC permitiu-me ter uma experiência mais enriquecedora e uma noção da organização e funcionamento dos SF, distintos nos dois polos do CHUC.

Apesar de não ter passado por todos os setores dos Serviços Farmacêuticos, no início do estágio foram devidamente apresentados os diferentes setores, por farmacêuticos que aí desempenham as suas funções, o que me permitiu ter uma noção do funcionamento e do trabalho desenvolvido em cada um deles.

2.1.2. Apresentações teóricas e formação contínua ao longo do estágio

Os dois meses de estágio em Farmácia Hospitalar foram bastante desafiantes e levaram-me a uma constante necessidade de pesquisa de informação, que acabou por se revelar uma mais-valia para os meus conhecimentos académicos.

No final do mês de janeiro, eu e cada uma das minhas colegas de estágio fez uma apresentação (*PowerPoint*), sobre as áreas dos SF onde tínhamos estagiado nesse mês. No meu caso, apresentei e expliquei o funcionamento do setor da Distribuição no HG, onde estive durante o mês de janeiro. Com as apresentações de todos os estagiários foi possível partilhar conhecimentos e experiências e ficar assim com algumas noções de quais as atividades que se realizam nas diferentes áreas por onde iríamos passar no mês seguinte.

Já no final do mês de fevereiro, apresentámos trabalhos relativos ao tema da "Depressão" onde abordámos a fisiopatologia, tratamento e biomarcadores na resposta aos antidepressivos. O meu trabalho consistiu em analisar três *guidelines* sobre o tratamento da depressão e sintetizar e esquematizar a informação abordada nesses documentos para apresentar às minhas colegas e orientadora de estágio. Estas apresentações e a partilha de informação foram importantes na atualização sobre aquele que é um problema de saúde cada vez mais comum na sociedade e sobre o qual, o farmacêutico pode ter um importante contributo.

Outro trabalho que contribuiu para desenvolver a minha capacidade de análise e espírito crítico foi o caso clínico (Anexo 1). Este foi-me proposto pela Dra. Catarina Veiga, farmacêutica do HG, e despertou-me interesse por ser o caso de um doente diagnosticado com uma doença rara, a amiloidose cardíaca (ou cardiomiopatia amilóide) associada a transtirretina e medicado com um fármaco (Tafamidis 61 mg cápsula oral, em toma única diária) sujeito a Autorização de Utilização Excecional (AUE), ao abrigo de um Programa de Acesso Precoce (PAP). Fiquei a conhecer a documentação necessária nestes casos, nomeadamente a de Justificação Clínica para medicamentos extra-formulário.

Durante o estágio no HG tive também a oportunidade de assistir à apresentação, por uma delegada de informação médica, do produto Woulgan® gel, um dispositivo médico usado na cicatrização de feridas, que tem como ingrediente ativo o beta-glucano solúvel. Fiquei a conhecer como atua, quais as suas propriedades e indicações aprovadas, nomeadamente no tratamento das úlceras do pé diabético e úlceras de pressão.

Todas estas apresentações contribuíram para consolidar conhecimentos adquiridos no MICF, reforçar competências e demonstrar a importância da formação contínua e

atualização permanente do farmacêutico nas mais diversas áreas relacionadas com o exercício da sua profissão.

2.1.3. Contacto com medicamentos e produtos farmacêuticos de uso exclusivo hospitalar

Durante o estágio, contactei com vários medicamentos e produtos farmacêuticos de uso hospitalar que desconhecia, e muitas vezes, senti necessidade de pesquisar informação no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) para saber em que indicações são usados e respetivas posologias (INFARMED, 2006). No ambulatório do HG, fiquei a conhecer medicamentos abrangidos por legislação própria para patologias específicas, sendo os mais comuns os de diálise peritoneal, hemato-oncologia e doenças autoimunes.

Na passagem pelas diferentes áreas do setor da Farmacotecnia, fiquei a conhecer vários fármacos que não tinham sido abordados durante o curso e adquiri conhecimentos importantes sobre estes (Anexo 2), mais concretamente: na preparação de citotóxicos na UPC, na preparação de radiofármacos na Radiofarmácia e na preparação de medicamentos estéreis, tais como colírios, antifúngicos, anticorpos monoclonais, enzimas e nutrição parentérica, na UMIV.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Pouco acompanhamento dos estagiários e estágio maioritariamente observacional no setor da Farmacotecnia

Devido ao curto período de estágio em cada uma das áreas da Farmacotecnia (Radiofarmácia, UMIV e UPC) os conhecimentos adquiridos não foram suficientes para me permitir realizar tarefas de forma autónoma e por isso, o estágio foi maioritariamente observacional. Também, devido à elevada carga de trabalho e acumulação de tarefas, os farmacêuticos têm pouca disponibilidade para orientar e ensinar os estagiários e senti que, em alguns casos, isso afetou a minha integração e aprendizagem. Por outro lado, tenho noção que os estagiários não têm competências para desempenhar tarefas de elevada responsabilidade para as quais seria necessário mais tempo de estágio e formação, no entanto, considero que seria benéfico para os estagiários poderem participar mais ativamente e contribuir de algum modo, mesmo que em tarefas simples e de apoio ao farmacêutico.

Sendo o estágio em farmácia hospitalar de apenas dois meses, não é possível passar por todos os setores, experienciar todas as áreas e, ao mesmo tempo, obter conhecimentos e competências mais detalhados de forma a realizar autonomamente as tarefas desenvolvidas pelo farmacêutico hospitalar.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Setor da Distribuição no HG

Como já referi anteriormente, durante o mês de janeiro estagiei no setor da Distribuição no HG. Gostei particularmente deste setor pois foi onde tive uma melhor integração e pude desenvolver mais o meu espírito crítico, responsabilidade, proatividade e colocar em prática os conhecimentos adquiridos no curso. A simpatia e disponibilidade das farmacêuticas e o facto de me deixarem sempre à vontade para colocar questões fez com que me sentisse motivada na realização das tarefas. Além disso, o bom ambiente entre toda a equipa (farmacêuticos, técnicos e auxiliares de farmácia) contribuíram para a minha rápida integração e facilidade de relacionamento.

Neste setor, fiquei a conhecer os diferentes tipos de distribuição (distribuição individual diária em dose unitária, tradicional, ambulatório), medicamentos cedidos a doentes em regime de ambulatório e em que condições são dispensados, medicamentos sujeitos a legislação especial (hemoderivados, psicotrópicos e estupefacientes) e os aspetos essenciais na validação da prescrição médica de forma a evitar erros na terapêutica e detetar interações medicamentosas. Participei no controlo de prazos de validade, revisão e reposição de *stock* de hemoderivados, estupefacientes e psicotrópicos, quer na farmácia quer nas enfermarias dos serviços de cardiologia e cirurgia, verificando o número de unidades e correta arrumação. Participei ainda na reposição de *stock* no Pyxis® nas urgências e no bloco operatório (Anexo 3).

Diariamente prepararei a medicação necessária (analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides para 5 dias após cirurgia) para doentes da Unidade de Cirurgia de Ambulatório (UCA), uma unidade que apenas existe no HG e que realiza diariamente várias cirurgias de diferentes especialidades como Estomatologia, Ginecologia, Ortopedia, entre outras.

2.3.2. Visitas médicas

As visitas médicas são importantes para haver interação entre médico, farmacêutico e enfermeiro e contribuem para um objetivo comum que é a melhoria do estado de saúde do doente e, deste modo, da sua qualidade de vida.

No setor da Distribuição no HG, tive a oportunidade de realizar visitas médicas ao serviço de cardiologia a convite da Dra. Catarina Veiga, farmacêutica responsável por aquele serviço. Estas visitas ocorrem semanalmente e nelas estão também presentes médicos e enfermeiros. Durante a visita é apresentado cada um dos doentes internados (diagnóstico, história clínica, exames complementares de diagnóstico, tratamento médico e terapêutica instituída) e avalia-se a sua situação clínica (se tem alta hospitalar ou não). Tal como pude observar nas visitas que efetuei, o farmacêutico tem aqui oportunidade de fazer parte da equipa clínica e acompanhar a terapêutica dos doentes internados, sugerindo alterações de medicação, de via de administração ou ajustes de dose e esclarecendo dúvidas aos outros profissionais de saúde, de forma a diminuir os erros associados ao mau uso do medicamento.

2.4. Ameaças

2.4.1. Limitações e falhas do Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM)

No setor da Distribuição fiquei a conhecer o programa informático usado nos HUC e HG, o SGICM que recentemente sofreu uma atualização para SGICM-LF. Este é essencial, dado que praticamente todas as atividades do farmacêutico dependem do seu desempenho, como por exemplo, entre muitas outras, a validação das prescrições médicas, validação de manipulados preparados nas câmaras e cedência de medicamentos em ambulatório. No entanto, o programa apresenta algumas limitações dado que não permite aceder a alguns dados do doente e que são importantes para o farmacêutico como o peso e o diagnóstico de doentes de internamento.

Muitas vezes, o programa revelou-se muito lento a processar ou bloqueava, o que atrasava todo o serviço e comprometia o trabalho do farmacêutico, tornando assim, ainda mais difícil gerir o tempo para a realização de todas as tarefas inerentes à sua função. Este aspeto também afetou o tempo e disponibilidade dos farmacêuticos para acompanhar os estagiários.

3. Conclusão

O farmacêutico hospitalar tem um papel fulcral em todo o circuito do medicamento, desde a sua gestão e aquisição, validação de prescrições médicas, preparação e distribuição da medicação, assegurando que é entregue ao doente o medicamento correto, na dose e no tempo adequados.

A minha experiência de estágio em Farmácia Hospitalar revelou-se muito enriquecedora e estimulante, quer a nível pessoal, quer profissional, permitindo a aquisição e consolidação de conhecimentos obtidos durante a fase curricular do MICF, e contribuindo para desenvolver competências no âmbito da atividade farmacêutica em meio hospitalar. Além disso, permitiu-me alargar os meus horizontes profissionais e criar novas perspetivas relativamente ao futuro mercado de trabalho.

Destaco como contributo para o balanço positivo destes dois meses de estágio a oportunidade de contactar com realidades diferentes nos dois polos do CHUC (HG e HUC) e de conhecer mais em concreto a diversidade de áreas de intervenção e funções do farmacêutico hospitalar.

4. Bibliografia

BROU, M. H. L., FEIO, J. A. L., MESQUITA, E., RIBEIRO, R. M. P. F., BRITO, M. C. M., CRAVO, C., PINHEIRO, E. - **Manual da Farmácia Hospitalar**. Ministério da Saúde, Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar, (2005). [Consult. 7 mar. 2020]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO DO CHUC, E. P. E. - **Regulamento Interno do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.**. CHUC, E.P.E, (2019). Disponível em: https://www.chuc.min-saude.pt/paginas/centro-hospitalar/orgaos-sociais/regulamento-interno.php

DECRETO-LEI n.º 44204. **Diário do Governo n.º 40/1962, Série I (1962-02-22)** 164–166.

INFARMED, I. P. - **Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos**. 9ª Ed., (2006). Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/formulario-hospitalar-nacional-de-medicamentos

5. Anexos

Anexo I – Caso Clínico.

NOME: J. G. (sexo masculino)| PU XXXXXXXXX

1. **Data Nascimento:** 31/07/1937 (82 anos)
2. **Serviço:** Cardiologia **Polo:** HG

3. **Diagnóstico:** Amiloidose cardíaca associada a transtirretina (TTR) *wild-type*

4. **História clínica**
   - Fibrilhação auricular paroxística e doença do nódulo sinusal (abril 2019) para a qual foi implantado um pacemaker
   - Tratamento de cancro da próstata com braquiterapia (radioterapia interna que consiste em implantar radioisótopos no interior da próstata para destruir as células cancerígenas)
   - Retite rádica (inflamação da mucosa retal devido à radiação da radioterapia, efeito secundário)
   - Sem história conhecida de HTA, dislipidémia ou DM
   - Ex-fumador

5. **Exames Complementares de diagnóstico**
   - ✓ Análises clínicas (Anexo 1)
   - ✓ Eletrocardiograma (2018) - alterações no ritmo sinusal
   - ✓ Ecocardiograma (2018) – espessamento valvular, sinais de disfunção diastólica e insuficiência moderada
   - ✓ Prova de esforço (2018) – disritmia ventricular complexa
   - ✓ RMN cardíaca (2018) - septo espessado
   - ✓ Cintigrafia óssea com DPD-^{99m}Tc (2018) – intensa captação cardíaca com depósitos de cálcio relacionável com amiloidose cardíaca associada a TTR - score 3 (Anexo 2)

6. **Tratamento médico**
   Não aplicável.
   A terapêutica com Tafamidis 61 mg é essencial para a situação clínica do doente. Não há alternativas terapêuticas viáveis.

7. **Tabela Terapêutica**

Medicamento	Forma Farmacêutica	Dose	Via administração	Frequência	Observações
Tafamidis 61 mg	Cápsula mole	61 mg	Oral	1 id	Início a 07/01/2020 Terapêutica crónica
Furosemida (Lasix®) 40 mg	Comprimidos	40 mg	Oral	1 id	Monitorização regular dos níveis de sódio, potássio, cálcio, bicarbonato, ácido úrico, glucose e creatinina
Edoxabano (Lixiana®) 30 mg	Comprimidos	30 mg	Oral	1 id	Sujeito a monitorização adicional

8. Interações

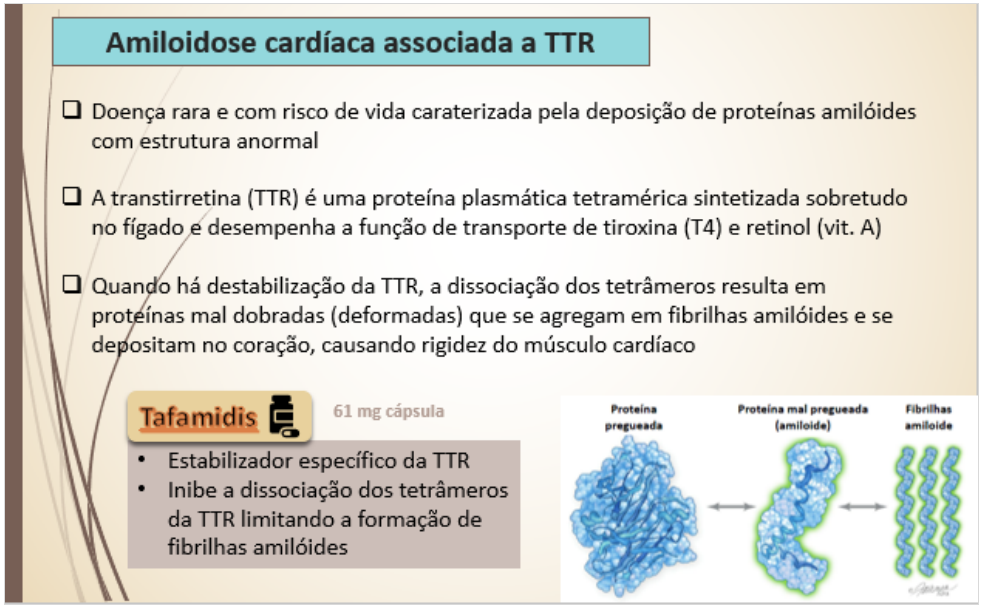
8.1. Interação moderada: Tafamidis e Furosemida	Tafamidis aumenta a concentração plasmática e risco de toxicidade da Furosemida. A Furosemida é substrato dos transportadores de captação OAT1 e OAT3 (transportadores de aniões orgânicos). Tafamidis, ao inibir estes transportadores, diminui a excreção renal da Furosemida. Nesta associação deve ser avaliada a necessidade de ajuste de dose e monitorização terapêutica.

9. Orientação Terapêutica a prosseguir

Continuar a terapêutica com Tafamidis, com o objetivo de melhoria da insuficiência cardíaca, redução da necessidade de internamento e melhoria da qualidade de vida do doente.

Aumento da dose diária de Furosemida (Lasix®) para 60 mg (40 mg + 20 mg).

10. Discussão



Subtipo	Fisiopatologia	Manifestações clínicas
Hereditária ou familiar (ATTR-m)	-Mutação no gene da transtirretina	- Insuficiência cardíaca - Defeitos na condução cardíaca - Neuropatia periférica
***Wild-type* (ATTR-wt) ou senil**	- Sem mutação - Relacionada com o envelhecimento - Afeta sobretudo homens	- Insuficiência cardíaca - Defeitos na condução cardíaca - Fibrilhação auricular

11. Bibliografia

MAURER, M. S. [et al.] - Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. **The New England Journal of Medicine**. 379:11 (2018), 1007-1016. Disponível na Internet: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689

PERUGINI, E. [et al.] - Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. **Journal of the American College of Cardiology**. 46:6 (2005), 1076-1084. [Acedido a 2 de fevereiro de 2020]. Disponível na Internet: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.073

PFIZER INC.- **U.S. FDA approves VyndaqeL® and Vyndamax™ for use in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy, a rare and fatal disease**. New York, 2019. [Acedido a 1 de fevereiro de 2020]. Disponível na Internet: https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/u_s_fda_approves_vyndaqel_and_vyndamax_for_use_in_patients_with_transthyretin_amyloid_cardiomyopathy_a_rare_and_fatal_disease

12. Anexos

Anexo 1 - Análises clínicas: Bioquímica – Sangue

	Resultados em 20/01/2020	Resultados em 09/05/2019	Resultados em 04/12/2017	Valores de referência
NT-proBNP	2195,2 pg/mL	1772 pg/mL	_	< 450 pg/mL
Troponina I de alta sensibilidade	34,8 ng/L	46,2 ng/L	_	< 34 ng/L
Gama GT	142 U/L	_	76 U/L	< 55 U/L
Fosfatase alcalina	148 U/L	_	99 U/L	30 - 120 U/L

Anexo 2 - Cintigrafia óssea com DPD - ^{99m}Tc

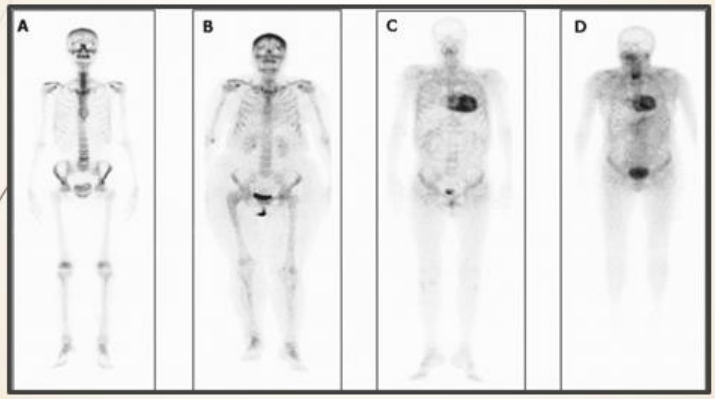


Figura 1 - Da esquerda para a direita: A - Score 0 = ausência de captação cardíaca; B - Score 1 = captação ligeira, menor que a óssea; C - Score 2 = captação moderada; D - Score 3 = intensa captação cardíaca, muito superior à óssea. (Adaptado de Perugini et al., 2005)

Anexo 2 – Tabela de registo de medicamentos do setor da Farmacotecnia.

Avaliação da Preparação em Radiofarmácia

Fármaco	Dose/ Frequência / Via de administração	Indicação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Myoview®: Tecnécio(^{99m}Tc) – Tetrofosmina	2 injeções IV, uma no pico máximo do stress e outra em repouso. 1ª Dose (fase de stress cardíaco – prova de esforço em tapete rolante ou administração de fármaco indutor de stress cardíaco): 250-400 MBq; 2ª Dose (fase de repouso): 600-800 MBq. Administração única, via IV.	Cintigrafia de perfusão do miocárdio, no diagnóstico e localização de isquémia e/ ou enfarte do miocárdio.	Princípio ativo: Tetrofosmina 230 µg Excipientes: Cloreto de estanho dihidratado Sulfosalicilato disódico D-Gluconato de sódio Hidrogenocarbonato de sódio Azoto	—	Cromatografia em camada fina (TLC) para determinar a pureza radioquímica	PV do produto embalado (kit): 35 semanas após data de fabrico; Conservar no frigorífico a 2°C - 8°C. Estabilidade da solução injetável reconstituída: 12 h.

Avaliação da Preparação de medicamentos UMIV

Fármaco	Dose/ Frequência / Via de administração	Indicação	Mecanismo de ação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Galsulfase (Naglazyme®) 1 mg/mL, Concentrado para solução para perfusão	1 mg/kg de peso corporal, 1 vez por semana, administrado por perfusão intravenosa durante 4 horas.	Terapêutica de substituição enzimática prolongada em doentes com diagnóstico confirmado de Mucopolissacaridose VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy) em que há uma deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfatase (Arilsulfatase B), resultando na acumulação de sulfato de dermatano em células e tecidos.	Restaura a atividade da enzima N-acetilgalactosamina 4-sulfatase de forma a hidrolisar o sulfato de dermatano acumulado e evitar mais acumulação.	Princípio ativo: Galsulfase Excipientes: Cloreto de sódio Fosfato monossódico mono-hidrato Fosfato dissódico hepta-hidrato Polissorbato 80 Água para preparações injetáveis	—	Antes da diluição, cada frasco para injetáveis deve ser visualmente inspecionado relativamente a partículas e descoloração. A solução transparente a ligeiramente opalescente e incolor a amarelo claro tem que estar isenta de partículas visíveis.	PV do frasco fechado: 3 anos. Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar. Após diluição: a solução deve ser usada imediatamente, não excedendo as 24 horas a 2°C - 8°C, seguindo-se um máximo de 24 horas à temperatura ambiente (23°C - 27°C).

Avaliação da Preparação de ciclos de Quimioterapia

Fármaco	Dose/ Frequência / Via de administração	Indicação	Mecanismo de ação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Etopósido Accord 20 mg/mL, Concentrado para solução para perfusão	50 a 100 mg/m²/dia nos dias 1 a 5 ou 100 a 120 mg/m² nos dias 1, 3 e 5, a cada 3 a 4 semanas. É recomendada uma redução da dose em 25% no caso de depuração de creatinina 15-50 mL/min. Via IV	Em associação com outros agentes quimioterapêuticos: 1. Cancro do testículo 2. Cancro do pulmão de pequenas células 3. Linfoma de Hodgkin 4. Linfoma não - Hodgkin 5. Leucemia mieloide aguda 6. Neoplasia trofoblástica gestacional 7. Cancro do ovário	O efeito principal do Etopósido parece ocorrer no final da fase S e no início da fase G2 do ciclo celular, ocorrendo dois efeitos dependentes da dose: lise celular na fase mitótica com concentrações elevadas (≥10 µg/mL); inibição da entrada das células em prófase com baixas concentrações (0,3 a 10 µg/mL). O principal efeito macromolecular é a rutura da dupla cadeia do DNA por interação com a topoisomerase II ou formação de radicais livres.	Princípio ativo: Etopósido Excipientes: Macrogol 300 Polissorbato 80 Álcool benzílico Etanol anidro Ácido cítrico anidro	—	Concentração após diluição: 0,2 – 0,4 mg/mL	PV do frasco fechado: 3 anos. Manter o frasco dentro da embalagem exterior, ao abrigo da luz. Não refrigerar ou congelar nem conservar acima de 25°C. Após diluição: a solução deve ser usada imediatamente. Não conservar no frigorífico.

Anexo 3 – Reposição de *stock* do Pyxis®.

PARTE II

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de siglas e acrónimos

DGS – Direção-Geral da Saúde

DVC – Doença Venosa Crónica

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

PDCA – Planear, Desenvolver, Confirmar, Atuar/Ajustar (*Plan, Do, Check, Act*)

PIM – Preparação Individualizada da Medicação

PNV – Plano Nacional de Vacinação

PRM – Problemas Relacionados com os Medicamentos

SARS-CoV-2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

1. Introdução

Com o culminar do meu percurso no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), o estágio curricular em Farmácia Comunitária constitui uma oportunidade de colocar em prática conhecimentos adquiridos ao longo do curso, contactar com a realidade desta vertente profissional e, deste modo, ganhar competências e experiência para o futuro mercado de trabalho.

A Farmácia Comunitária é o setor da atividade farmacêutica em que há uma maior proximidade com o utente, colocando o farmacêutico numa posição privilegiada para intervir em áreas como a gestão e otimização da terapêutica, administração de vacinas e injetáveis, determinação de parâmetros, deteção de fatores de risco para despiste precoce de certas patologias, promoção do uso racional do medicamento, sensibilização para a adoção de um estilo de vida mais saudável e identificação de Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRM), como reações adversas, interações medicamentosas e falta de adesão à terapêutica (ORDEM DOS FARMACÊUTICOS, [s.d.]).

O farmacêutico comunitário, enquanto especialista do medicamento e agente de saúde pública, tem cada vez mais um papel de extrema importância junto da comunidade, quer a nível da prevenção quer do tratamento, sendo muitas vezes o primeiro ponto de contacto entre o utente e o Sistema de Saúde (ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ESTUDANTES DE FARMÁCIA, [s.d.]).

O meu segundo estágio curricular decorreu na Farmácia Loureiro, entre 2 de março de 2020 e 31 de agosto de 2020, sob a orientação do Dr. Bruno Agria, tendo sido interrompido entre meados de março e inícios de maio, como medida preventiva face ao surto pandémico de COVID-19. A minha escolha desta farmácia como local de estágio foi motivada não só pela proximidade à minha zona de residência, mas também por ter conhecimento prévio do serviço de excelência e do profissionalismo de toda a equipa técnica. Trata-se de uma farmácia fundada em 1988, sob direção técnica da Dra. Graça Lídia Loureiro de Castro Gonçalves.

O presente relatório segue a estrutura de uma análise *SWOT*, evidenciando os pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weaknesses*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*) relativamente ao meu estágio na Farmácia Loureiro.

2. Análise *SWOT*

Quadro 1- Resumo da Análise *SWOT* do Estágio Curricular em Farmácia Comunitária.

Pontos Fortes	Pontos Fracos
• Evolução do estágio por etapas. • Fácil integração e bom relacionamento com toda a equipa. • Metodologia *Kaizen*™. • Consolidação e aplicação de conhecimentos adquiridos a situações práticas e aquisição de novas competências. • Sistema informático.	• Número reduzido de formações complementares.
Oportunidades	**Ameaças**
• Localização da farmácia e contacto com uma diversidade de utentes. • Serviços farmacêuticos prestados aos utentes.	• Situação de pandemia de COVID-19.

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Evolução do estágio por etapas

O meu estágio na Farmácia Loureiro decorreu por etapas, permitindo-me assimilar conhecimentos e competências de forma gradual. Inicialmente, desempenhei tarefas de *back office,* que me permitiram ter uma melhor perceção da organização e gestão da farmácia. Assim, procedi à receção de encomendas, devoluções e quebras de produtos, arrumação e reposição de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, conferi prazos de validade e colaborei nas auditorias de *stock*. Esta fase foi também importante para começar a associar princípios ativos aos respetivos nomes comerciais e a familiarizar-me com as embalagens, o que se tornou, posteriormente, numa vantagem aquando do atendimento ao balcão, ao reduzir o tempo de procura de medicamentos e produtos.

Na etapa seguinte, contactei com os diferentes tipos de receitas médicas (manuais e eletrónicas), o que me permitiu compreender quais os componentes/requisitos que as receitas manuais devem possuir para serem válidas e quais os vários planos de comparticipação. Aprendi a conferir receitas e como se organiza e processa o receituário mensal, ajudei no planeamento e elaboração da montra da farmácia, contribuí para atualizar

e reestruturar lineares de produtos no *front office*, como forma de conceder mais dinamismo à farmácia e despertar curiosidade no utente. Ainda nesta etapa, foi-me solicitado que elaborasse um pequeno texto informativo sobre "Doença Venosa Crónica" para ser publicado nas redes sociais da farmácia (*Facebook* e *Instagram*), tarefa esta que realizei com sentido de responsabilidade mas também muito orgulho, pois tal como outras publicações de campanhas, promoções, serviços e rastreios, contribui para uma visão moderna e atual da farmácia e para uma aproximação via digital ao utente.

Posteriormente, com o evoluir do estágio, comecei a observar a forma como os farmacêuticos prestavam atendimentos ao balcão tentando apreender as especificidades do aconselhamento dos produtos e medicamentos e a forma de relacionamento com o utente, tendo-me sido sempre dada a possibilidade de esclarecer alguma dúvida. Gradualmente, comecei eu a realizar atendimentos, tendo sempre a supervisão de um dos farmacêuticos. Quando já me sentia mais confiante, pude então realizar autonomamente atendimento ao público, tendo sempre que necessitasse, o aconselhamento e esclarecimento de dúvidas por parte de um dos farmacêuticos presentes. Nesta fase, fui desenvolvendo competências de comunicação com os utentes e, ao longo do tempo, procurado prestar um melhor serviço de atendimento.

Na parte final do estágio fiquei a conhecer quais os procedimentos de final do mês, mais concretamente, o fecho do receituário e como se gera o inventário do mês que é posteriormente enviado para os serviços de contabilidade.

2.1.2. Fácil integração e bom relacionamento com toda a equipa

A união e o bom relacionamento entre todos os elementos da equipa da Farmácia Loureiro, constituída por cinco farmacêuticos e dois técnicos de farmácia, assim como a simpatia com que me receberam e mostraram sempre total disponibilidade para esclarecer as minhas dúvidas, contribuíram grandemente para a minha integração e para me sentir ainda mais motivada em aprender e melhorar competências. Na fase de realizar atendimento ao público, o acompanhamento por parte dos farmacêuticos e os conselhos transmitidos foram elementos fulcrais para a minha evolução no estágio e para melhorar a minha postura e forma de comunicar com o utente. Toda a equipa me transmitiu conhecimentos essenciais para ser mais autónoma no desempenho das tarefas que me foram confiadas e para me sentir mais segura no atendimento ao balcão.

2.1.3. Metodologia *Kaizen*™

O conceito *Kaizen*™ resulta da junção das palavras "*kai*" e "*zen*" que significam, respetivamente, "mudança" e "para melhor". Trata-se de uma metodologia de melhoria contínua que envolve todos os colaboradores da empresa, os quais trabalham e contribuem para o mesmo objetivo (KAIZEN INSTITUTE, 2020).

A implementação desta metodologia na Farmácia Loureiro permite uma otimização da organização de todas as áreas e materiais, diminuir erros de arrumação e de *stock*, reduzir o tempo necessário para procurar qualquer material/produto/medicamento e, deste modo, aumentar a eficiência e produtividade. Ao dar entrada das encomendas no sistema informático, os medicamentos vão sendo colocados numa das seis zonas de uma mesa, delimitada com fitas coloridas, de acordo com o *stock* existente na farmácia e separando Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) (Anexo 1), permitindo detetar possíveis erros de *stock* aquando do seu armazenamento.

A metodologia *Kaizen*™ é também aplicada nas reuniões de equipa diárias, as quais têm sempre um líder que vai alternando diariamente entre cada um dos colaboradores. Estas reuniões seguem um quadro visual, delineado para esse efeito, que apresenta: mapa de presenças; resultados/indicadores de desempenho da equipa atualizados diariamente; mapa de tarefas diárias, semanais, quinzenais ou mensais distribuídas pelos colaboradores; calendário; campanhas em vigor; sugestões de melhoria; plano de ações para atingir a melhoria contínua que podem estar numa das quatro etapas do ciclo PDCA: Planear, Desenvolver, Confirmar ou Atuar/Ajustar (em inglês *Plan, Do, Check, Act*).

As reuniões de equipa são um momento de interação e partilha de conhecimentos entre todos os elementos e que reforçam a importância de uma boa comunicação, cooperação e espírito de entreajuda, de forma a alcançar as metas e objetivos estabelecidos. Permitem ainda discutir sugestões de melhoria e procurar, entre todos, ações para alcançar os resultados desejados e resolver problemas. A filosofia *Kaizen*™, ensinou-me também a ser mais proativa e a procurar continuamente melhorar as minhas capacidades e o meu desempenho diariamente, quer a nível profissional quer a nível pessoal.

2.1.4. Consolidação e aplicação de conhecimentos adquiridos a situações práticas e aquisição de novas competências

O plano de estudos do MICF oferece aos estudantes uma formação multidisciplinar e confere várias competências que se revelam basilares no futuro exercício da atividade farmacêutica. Ainda assim, o farmacêutico deve estar preparado para se adaptar às exigências impostas pelo mercado de trabalho e para a necessidade de acompanhar a constante evolução científica e tecnológica, reconhecendo fontes de informação fidedignas e bases de dados científicas e dispondo sempre de um pensamento crítico e de reflexão.

O estágio integrado no plano de estudos do MICF permite a consolidação de conhecimentos adquiridos aquando da formação teórica e teórico-prática e a aquisição de novas competências, ajustadas à realidade do mercado de trabalho. O estágio curricular em Farmácia Comunitária possibilitou-me colocar em prática conhecimentos adquiridos ao longo do curso, sobretudo de unidades curriculares como Organização e Gestão Farmacêutica, Farmacologia, Farmacoterapia, Farmácia Clínica e Indicação Terapêutica.

Numa primeira fase, tive algumas dificuldades no aconselhamento de produtos de veterinária, suplementos alimentares e MNSRM, devido ao facto de existir uma grande diversidade destes na farmácia. Na dispensa de MNSRM fui por vezes confrontada com situações para as quais tive alguma dificuldade de resposta, nomeadamente quanto à posologia e particularidades no aconselhamento em grávidas e crianças. Esta falta de segurança incentivou-me a explorar mais em detalhe as especificidades de cada produto, a procurar e resumir as suas principais caraterísticas, diferenças e vantagens de uns em relação a outros, de forma a aperfeiçoar o meu desempenho nos atendimentos seguintes. Para isso, consultei folhetos informativos, catálogos, cartões e panfletos das marcas, que se encontravam à disposição de todos os colaboradores da farmácia numa zona do *back office* e, além disso, pedi muitas vezes ajuda a elementos da equipa para me clarificarem e relembrarem alguns conceitos.

2.1.5. Sistema informático

Durante o MICF, na unidade curricular Organização e Gestão Farmacêutica, contactei com o sistema informático mais comumente usado em farmácias, o Sifarma 2000®, desenvolvido pela empresa Glintt®. Esta ferramenta de gestão possui inúmeras funcionalidades, sendo essencial no desempenho da atividade farmacêutica quer no *back office* (encomendas, *stocks*) quer no atendimento. Desde a entrada até à saída do medicamento, este *software* permite uma gestão de *stocks*, controlo de prazos de validade,

avaliar o histórico de vendas, leitura de receitas médicas eletrónicas, aceder a informação científica sobre os medicamentos como contraindicações e interações medicamentosas, entre outros. A nível do atendimento, permite a criação da ficha do utente, na qual fica registado o histórico de medicamentos dispensados e onde é possível gerar alertas e observações visíveis para o farmacêutico, possibilitando um melhor acompanhamento e um aconselhamento mais individualizado.

Recentemente foi lançada uma nova versão, a Nova Solução Sifarma®. Além do visual mais intuitivo e apelativo, apresenta novas funcionalidades a nível do atendimento e facilita a gestão de reservas, apesar de ainda estar a sofrer algumas correções e atualizações mensalmente.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de trabalhar com os dois programas, Sifarma 2000® e Nova Solução Sifarma®, sendo maioritariamente este último o usado no atendimento ao utente. De modo a ter um contacto prévio e a familiarizar-me com o Nova Solução Sifarma®, foi-me facultado pelo Dr. Bruno Agria, códigos de acesso para uma formação *online* sobre os módulos de atendimento e encomendas deste programa e para praticar numa plataforma de simulação. Esta formação teórica e prática facilitou a minha adaptação ao sistema informático, ajudou-me bastante a melhorar o meu desempenho e agilidade nos atendimentos e a sentir-me mais confortável com o seu uso ao longo do estágio.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Número reduzido de formações complementares

Com a situação inevitável da pandemia de COVID-19 e consequente suspensão do estágio durante o mês de abril e grande parte do mês de março, apenas tive oportunidade de assistir a duas formações na farmácia que decorreram durante o meu período de estágio: uma na área da cosmética e a outra na área da suplementação. A primeira, ocorrida no início do estágio, abordou cuidados de rosto, corpo e capilares e foi promovida pelo laboratório Pierre Fabre® (Avéne®, Klorane® e Elancyl®). Esta formação permitiu-me aprimorar os meus conhecimentos e adquirir novos relativamente às gamas e aos produtos apresentados e sentir-me mais apta a prestar um melhor aconselhamento de produtos cosméticos. Na segunda foram abordados suplementos da Pharma Nord® à base de selénio, zinco e vitamina D, que contribuem para o normal funcionamento do sistema imunitário pela sua ação antioxidante, protegendo as células de danos oxidativos.

Devido à constante evolução científica e tecnológica e do próprio setor da saúde, considero a formação contínua importante para a atualização de conhecimentos, valorização pessoal e uma mais-valia para a prática profissional do farmacêutico, pelo que a minha experiência de estágio poderia ter sido ainda mais enriquecedora se tivesse tido oportunidade de participar em mais formações complementares.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Localização da farmácia e contacto com uma diversidade de utentes

Com uma localização privilegiada numa pequena zona de comércio inserida numa aldeia, mas próxima da cidade de Coimbra, a Farmácia Loureiro, em Antanhol, abrange um número considerável e uma diversidade de utentes. Foi notório, durante o estágio, a existência de utentes de várias faixas etárias e diferentes contextos socioeconómicos, utentes habituais com ficha na farmácia, mas também alguns que se encontravam apenas de passagem, o que me proporcionou um contacto com uma população heterogénea e com diferentes situações de atendimento. Este facto foi particularmente desafiante e ao mesmo tempo enriquecedor, permitindo-me contactar com diferentes "perfis" de utente, sendo que procurei, da melhor forma, adaptar o meu discurso a cada caso, compreender as necessidades de cada utente e esclarecer possíveis dúvidas.

2.3.2. Serviços farmacêuticos prestados aos utentes

Além da dispensa de medicamentos, existe um conjunto de serviços de promoção da saúde prestados pelos farmacêuticos comunitários. Com a evolução do setor da Farmácia Comunitária, cada vez mais centrado no utente, estes serviços enaltecem-se pela oportunidade de uma maior diferenciação do farmacêutico face aos restantes profissionais de saúde.

A Farmácia Loureiro proporciona ao utente um conjunto variado de serviços tais como: consultas de nutrição e podologia, prestadas, respetivamente, por um nutricionista e um podologista; administração de injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV); medição de parâmetros bioquímicos como a pressão arterial, glicémia, colesterol e triglicerídeos; pesagem de bebés, testes de gravidez e de infeção urinária; Preparação Individualizada da Medicação (PIM); entrega de medicamentos ao domicílio. Destes, tive a oportunidade de participar na PIM, realizar medições da pressão arterial e também de assistir à administração de injetáveis no gabinete de atendimento.

A PIM é um serviço que surgiu como forma de minimizar a não adesão à terapêutica de forma não intencional. Consiste na organização de formas farmacêuticas sólidas orais, de acordo com a posologia prescrita, num dispositivo dispensador com vários compartimentos (Anexo 2), selado de forma estanque, tendo como objetivo ajudar o utente a gerir melhor a sua medicação, evitar PRM e promover uma melhor adesão à terapêutica. Utentes que trocam a medicação ou baralham os momentos das tomas, com limitações físicas e/ou cognitivas, que tomam vários medicamentos de forma crónica ou com regimes terapêuticos complexos, são alguns dos exemplos que podem beneficiar deste serviço (ORDEM DOS FARMACÊUTICOS, 2018).

A oportunidade de realizar a PIM foi uma mais-valia para o desenvolvimento do meu sentido de responsabilidade e de análise crítica face à terapêutica prescrita, podendo intervir para assegurar o uso correto, seguro e eficaz do medicamento e promover uma melhor qualidade de vida ao utente a quem é prestado este serviço.

2.4. Ameaças

2.4.1. Situação de pandemia de COVID-19

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária foi abalado pelo surto de COVID-19, doença associada à infeção por *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), e cujo primeiro caso confirmado em Portugal foi a 2 de março de 2020 (CEDIME, 2020).

As farmácias, pela sua acessibilidade e vasta distribuição por todo o território nacional, constituem, muitas vezes, a primeira linha de contacto com a população, não só no dia-a-dia, mas também numa situação de pandemia. Na sequência da Norma n.º 003/2020, de 16 de março, da Direção-Geral da Saúde (DGS), as farmácias tiveram de adotar um plano de contingência com uma série de medidas de prevenção e controlo da infeção por SARS-CoV-2, assim como procedimentos de atuação perante um caso suspeito, de forma a proteger a saúde quer dos seus colaboradores quer dos utentes (DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE, 2020).

A interrupção do meu estágio entre 13 de março e 4 de maio, como medida preventiva para minimizar o risco de contágio por COVID-19, resultou de um entendimento mútuo com a diretora técnica da farmácia e o meu orientador de estágio, tendo esta decisão sido comunicada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC).

Após este período, o meu regresso à farmácia e ao estágio foi marcado por mudanças relacionadas com a implementação de medidas de contingência face à situação de pandemia de COVID-19. Entre essas medidas, destaco alguns aspetos menos positivos, sobretudo a nível do atendimento ao balcão. A criação de barreiras de comunicação com o utente, mais concretamente, o uso de máscaras, colocação de acrílicos nos balcões e marcas e sinalética no chão na zona de atendimento (Anexo 3) para garantir a distância mínima de segurança, dificultaram a interpretação do discurso e das expressões faciais entre utente e farmacêutico. A limitação da proximidade ao utente, cria dificuldades em levar a cabo uma comunicação nítida e compreensível, não permitindo um esclarecimento e um aconselhamento tão claro e eficaz. Além disso, todos os serviços farmacêuticos prestados ao utente foram suspensos durante um dado período de tempo, situação esta que me limitou em termos de oportunidade de os realizar.

3. Caso Clínico

3.1. Doença venosa crónica

Utente do sexo feminino, na faixa etária dos 45-50 anos, dirige-se à farmácia com queixas de dor nas pernas e sensação de calor e pernas pesadas. Afirma que estes sintomas se agravam à noite, depois de um dia de trabalho, e em dias de mais calor. Quando questionada relativamente ao seu estilo de vida, refere que não fuma e tenta fazer uma alimentação saudável, apesar de ter excesso de peso, mas devido à sua atividade profissional (pasteleira) passa muito tempo de pé e não tem tempo para frequentar ginásios.

Os sintomas apresentados são típicos da Doença Venosa Crónica (DVC). Esta patologia carateriza-se por anomalias morfológicas ou funcionais do sistema venoso, na qual as veias têm dificuldade em conduzir o sangue de volta ao coração. Isto pode ocorrer devido a uma perda das propriedades elásticas das veias ou a uma disfunção das válvulas venosas, resultando em refluxo sanguíneo e aumento da pressão venosa.

Com o objetivo de aliviar os sintomas, prevenir complicações (úlceras venosas) e melhorar a qualidade de vida da utente, comecei por aconselhar algumas medidas não farmacológicas: fazer caminhadas, corrida lenta, bicicleta ou natação, regularmente; repousar com as pernas mais elevadas, sobretudo à noite antes de dormir; evitar banhos quentes; evitar usar roupa apertada; massajar as pernas no sentido ascendente para estimular a circulação venosa.

Além dessas medidas, sugeri a toma de Daflon® 1000 mg, 1 comprimido por dia, um venotrópico constituído por bioflavonoides (fração flavonoide purificada micronizada), especificamente diosmina (90%) e hesperidina (10%), com ação na redução dos sintomas de dor e sensação de peso, tendo como principais mecanismos redução da distensibilidade e estase venosa, diminuição da permeabilidade capilar e melhoria da resistência capilar. Referi que para obter melhores resultados, deveria tomar este medicamento todos os dias durante pelo menos 2-4 semanas (INFARMED, 2020; MENDES, 2017). Aconselhei ainda que seria benéfico o uso de meias de descanso para ajudar a aliviar os sintomas, e no caso de persistência dos mesmos, a consulta de um médico.

4. Conclusão

O estágio curricular em Farmácia Comunitária foi um momento de constante aprendizagem, em que pude consolidar e aplicar conhecimentos adquiridos ao longo do curso, mas também adquirir novas competências essenciais para o futuro mercado de trabalho. Ao longo do estágio fui-me familiarizando com as diversas funções e responsabilidades do farmacêutico, e reconhecendo o seu valoroso papel na saúde dos utentes e da população em geral.

Analisando a minha experiência de estágio em Farmácia Comunitária, considero que realizei as diversas tarefas da melhor forma possível, procurando sempre aprender mais e melhorar o meu desempenho. Destaco ainda que esta etapa foi bem-sucedida graças ao ótimo ambiente de trabalho, à disponibilidade, conselhos e ensinamentos transmitidos por toda a equipa da Farmácia Loureiro.

Termino estes meses de estágio com um balanço bastante positivo. Foi sem dúvida uma experiência desafiante e gratificante, e apesar de todas as limitações/condicionantes impostas pela situação de pandemia de COVID-19, considero que toda a aprendizagem e experiências vivenciadas são uma mais-valia para o meu crescimento pessoal e futuro profissional.

5. Bibliografia

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ESTUDANTES DE FARMÁCIA - **Farmácia Comunitária** [Consult. 15 ago. 2020]. Disponível em: http://apef.pt/farmacia-comunitaria/

CEDIME - **Plano Contingência Covid-19 Farmácia**, (2020). [Consult. 21 ago. 2020]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/campanhas/coronavirus/V5_Plano_de_Contingencia_03_04_2020.pdf

DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE - **Norma nº 003/2020: Infeção por SARS-CoV-2 (COVID-19) em Farmácias Comunitárias**, (2020). Disponível em: https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0032020-de-19032020.aspx

INFARMED, I. P. - **Resumo das Caraterísticas do Medicamento (RCM) Daflon 1000**, (2020). [Consult. 22 ago. 2020]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml#

KAIZEN INSTITUTE - **KAIZEN™ Diário** [Consult. 13 jun. 2020]. Disponível em: https://pt.kaizen.com/competencias/melhoria-continua.html

MENDES, Ana Paula - Doença venosa crónica: Aliviar os sintomas e prevenir complicações. **Ordem dos Farmacêuticos: E-Publicações**. (2017). Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/e-publicacoes/doenca-venosa-cronica/

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **A Farmácia Comunitária** [Consult. 15 ago. 2020]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Norma Geral de Preparação Individualizada da Medicação (PIM)**, (2018). Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf

6. Anexos

Anexo 1 – Aplicação da metodologia *Kaizen*™ na receção de encomendas.

Anexo 2 – Dispositivo dispensador da PIM.

Anexo 3 – Barreiras de comunicação com o utente: acrílicos nos balcões de atendimento, marcas e sinalética no chão.

PARTE III

Monografia

"Potencialidades de plantas medicinais no tratamento da acne"

Orientador: Professor Doutor António Henrique Silva Paranhos

Lista de siglas e acrónimos

ADN – Ácido desoxirribonucleico

CMI – Concentração Mínima Inibitória

DHEA-S – Dehidroepiandrosterona

DHT – Dihidrotestosterona

EC – Epicatequina

ECG – Epicatequina-3-galato

EGC – Epigalocatequina

EGCG – Epigalocatequina-3-galato

EMA – European Medicines Agency

GC – Galocatequina

HMPC – *Committee on Herbal Medicinal Products*

IL – Interleucina

MRSA – *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina

ROS – Espécies Reativas de Oxigénio

SPDV – Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

TLR2 – *Toll-Like Receptor 2*

TNF-α – Fator de Necrose Tumoral alfa

TTO – Óleo de Árvore-do-Chá

Resumo

A acne é uma doença cutânea inflamatória e crónica dos folículos pilossebáceos, que resulta da combinação de vários fatores patogénicos e manifesta-se por comedões, pápulas, pústulas, nódulos, quistos e, possíveis cicatrizes. Além das lesões físicas evidentes é também frequentemente associada a um forte impacto psicológico e social.

Os principais problemas relacionados com a terapêutica convencional da acne são os efeitos adversos dos fármacos utilizados e o desenvolvimento de resistências bacterianas que determinam o insucesso do tratamento. Por estas razões, as propriedades terapêuticas de plantas medicinais são cada vez mais estudadas no tratamento tópico de doenças cutâneas crónicas como a acne.

Alguns estudos descrevem atividades antimicrobianas, anti-inflamatórias e sebossupressoras de certos extratos de plantas, óleos essenciais e compostos isolados de plantas com potencial de virem a ser usados como adjuvantes ou mesmo em alternativa à terapêutica convencional da acne.

A presente monografia constitui um trabalho de revisão bibliográfica sobre a acne, abordando a fisiopatologia da doença, as manifestações clínicas, as diferentes abordagens terapêuticas e algumas plantas medicinais tradicionalmente utilizadas ou com potencial no futuro desenvolvimento de produtos/medicamentos para o seu tratamento.

Palavras-chave: Acne, Sebo, *P. acnes*, Tratamento, Plantas.

Abstract

Acne is an inflammatory and chronic skin disease of the pilosebaceous follicles, which results from the combination of various pathogenic factors and it manifests itself by comedones, papules, pustules, nodules, cysts and sometimes also by scars. In addition to the obvious physical injuries, it is also often associated with a strong psychological and social impact.

The main issues of the conventional acne therapy are the adverse effects of the drugs used and the development of bacterial resistance that determine treatment failure. For these reasons, the therapeutic properties of medicinal plants have been increasingly studied in the topical treatment of chronic skin diseases such as acne.

Previous studies describe antimicrobial, anti-inflammatory and sebosuppressive activities of certain plant extracts, essential oils and isolated plant compounds as having the potential to be used as adjuvants or even as an alternative to conventional acne therapy.

The present monograph constitutes a bibliographic review work on acne, addressing the pathophysiology of the disease, the clinical manifestations, the different therapeutic approaches and some medicinal plants traditionally used or with potential for the future development of products/medicines for the acne treatment.

Keywords: Acne, Sebum, *P. acnes*, Treatment, Plants.

1. Introdução

A acne é uma das doenças cutâneas mais comuns, afetando mais de 85% dos adolescentes, sobretudo do género masculino. Na maior parte dos casos, a acne desaparece espontaneamente entre os 20-25 anos de idade, no entanto, alguns estudos a nível mundial têm revelado uma prevalência crescente da acne na idade adulta, com predominância no género feminino (MENDES, 2019). Os resultados do estudo de POLI *et al.*, mostraram uma prevalência de 41% em mulheres entre 25-40 anos de idade (2001 cit. por COSTA e VELHO, 2018, p. 300).

Num estudo realizado no norte de Portugal, observou-se uma prevalência de acne em 42,1% dos jovens com menos de 15 anos, em 55,8% no grupo etário dos 15-29 anos, em 9,2% dos 30-40 anos e em 2,1% com mais de 40 anos (MASSA *et al.*, 2000).

Sem tratamento adequado, a acne pode resultar em cicatrizes permanentes inestéticas ou mesmo desfigurantes, e hiperpigmentação (FIGUEIREDO *et al.*, 2011a). Segundo a Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia (SPDV), a acne tem um grande impacto psicossocial na vida dos doentes, sobretudo adolescentes, levando a uma diminuição da autoestima, *stress*, ansiedade, desvalorização pessoal, isolamento social e até mesmo depressão (SPDV, 2017).

Nos últimos anos, as orientações para o tratamento da acne têm sofrido atualizações, não só devido a novos dados relativamente às suas causas e fatores agravantes, mas também ao aumento das resistências a antibióticos (CADIME, 2019).

A prescrição de antibióticos, quer tópicos quer sistémicos, numa doença tão prevalente como a acne está associada ao surgimento de resistências bacterianas, facto que é agravado pelo seu uso prolongado e em doses baixas/ineficazes (FIGUEIREDO *et al.*, 2011b).

Sendo a resistência aos antibióticos reconhecida como uma das dez ameaças à saúde global, que se prevê que cause dez milhões de mortes anualmente até 2050, torna-se determinante explorar alternativas terapêuticas aos antibióticos para doenças crónicas como a acne (HOFFMAN *et al.*, 2015; WEBER *et al.*, 2019; WHO, 2020).

De forma a evitar o potencial risco de efeitos adversos e resistências a antibióticos, nos últimos anos tem-se estudado o uso de plantas com propriedades terapêuticas como base para novos dermocosméticos e medicamentos à base de plantas em doenças cutâneas, incluindo a acne (YAMAGUCHI *et al.*, 2009).

2. A acne

2.1. Definição

A acne (acne vulgar) é uma doença inflamatória crónica do folículo pilossebáceo, causada por uma combinação de fatores, que incluem produção excessiva de sebo, hiperqueratinização folicular, proliferação de *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e inflamação. As zonas da pele com maior densidade de glândulas sebáceas, mais especificamente rosto, pescoço e porção superior do tronco e dorso, são as mais afetadas. É uma das doenças cutâneas mais comuns, que atinge sobretudo adolescentes, mas pode ocorrer em qualquer idade e persistir na idade adulta (ALI *et al.*, 2019; FIGUEIREDO *et al.*, 2011a; HAMMER, 2015). Embora não acarrete risco de vida, é uma condição dermatológica que pode deixar cicatrizes quer a nível físico quer a nível psicossocial, comprometendo a autoestima e qualidade de vida dos doentes (SINHA *et al.*, 2014).

A pele, maior órgão do corpo humano, é colonizada por uma diversidade de microrganismos, a maioria dos quais inofensivos ou até benéficos para o hospedeiro. Destes, fazem parte *P. acnes* e *Staphylococcus epidermidis (S. epidermidis)*, principais bactérias comensais da pele que protegem contra a invasão de microrganismos patogénicos ou prejudiciais (CLAUDEL *et al.*, 2019; GRICE e SEGRE, 2011). A flora microbiana presente normalmente na superfície da pele e nos folículos pilossebáceos é constituída essencialmente por *P. acnes*, ou mais recentemente designado *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), um bacilo anaeróbio de Gram-positivo, e *S. epidermidis*, pertencente ao grupo dos estafilococos coagulase-negativos de Gram-positivo. Estas bactérias estão também presentes nas lesões da acne, no entanto, não existem evidências de que *S. epidermidis* desempenhe um papel ativo no seu aparecimento. Ambas metabolizam os triglicerídeos do sebo usando o glicerol como fonte de nutrientes para produzir diferentes ácidos gordos de cadeia curta que atuam como compostos antimicrobianos, competindo entre si, de forma a manter-se um equilíbrio entre as duas estirpes (CLAUDEL *et al.*, 2019).

Na pele saudável e equilibrada, o ácido propiónico produzido por *P. acnes* contribui para a manutenção do pH ácido do folículo pilossebáceo e da superfície da pele, inibindo o crescimento de bactérias patogénicas como *Staphylococcus aureus (S. aureus)* e *Streptococcus pyogenes (S. pyogenes)*. O desequilíbrio da flora microbiana do folículo pilossebáceo em doentes com acne está associado a uma redução de *S. epidermidis* e a um aumento da colonização por *P. acnes* que induz uma resposta inflamatória (CLAUDEL *et al.*, 2019).

2.2. Fisiopatologia, causas e fatores agravantes

A patogénese da acne é complexa e multifatorial, envolvendo quatro fatores fisiopatológicos centrais (FIGUEIREDO *et al.*, 2011a):

1. Hipersecreção sebácea (produção excessiva de sebo pelas glândulas sebáceas)

As glândulas sebáceas ligadas ao folículo piloso formam uma estrutura que se designa por unidade pilossebácea ou folículo pilossebáceo. O sebo, substância rica em lípidos secretada pelas glândulas sebáceas, é constituído essencialmente por triglicerídeos, ésteres de ácidos gordos e esqualenos. É excretado para a superfície da pele através do orifício folicular, onde atua como barreira hidrofóbica contra microrganismos patogénicos e confere impermeabilização ao estrato córneo (DEGITZ e OCHSENDORF, 2017; GRICE e SEGRE, 2011; MAHMOOD *et al.*, 2010).

Durante a puberdade aumenta a produção de androgénios, quer no sexo masculino quer no feminino, o que estimula as glândulas sebáceas a produzir mais sebo (SHWETA e SWARNLATA, 2011).

Além da hipersecreção de sebo pelas glândulas sebáceas por influência hormonal também há uma alteração na composição lipídica do sebo. Estes desequilíbrios nas glândulas sebáceas afetam a barreira natural da pele e promovem a colonização microbiana e inflamação (DEGITZ e OCHSENDORF, 2017; KANLAYAVATTANAKUL e LOURITH, 2011).

2. Hiperqueratinização folicular devido ao aumento da proliferação dos queratinócitos

Os queratinócitos, células de revestimento do folículo pilossebáceo, em condições normais, ascendem à superfície da pele, juntamente com o sebo, e são eliminados por descamação, havendo uma constante renovação celular da epiderme. Na acne, o aumento da proliferação dos queratinócitos não permite que estes sejam eficazmente eliminados, ocorrendo retenção de sebo, queratina e células no folículo pilossebáceo (NUNES e COSTA, 2011; SINHA *et al.*, 2014).

A produção excessiva de sebo, associada à hiperproliferação dos queratinócitos e aumento da adesão entre corneócitos, provoca uma obstrução do canal pilossebáceo e consequente formação da lesão primária da acne (comedogénese), o microcomedão que posteriormente evolui para comedão (FIGUEIREDO *et al.*, 2011a). Quando o orifício folicular se dilata, a enzima tirosinase catalisa a oxidação de tirosina em melanina, formando-se um comedão aberto (ponto negro). Por outro lado, a distensão do folículo

obstruído sob a superfície da pele resulta na formação de comedão fechado (ponto branco). À medida que os queratinócitos e o sebo se continuam a acumular, a parede folicular dilata e fica mais fina, acabando eventualmente por se romper, libertando o conteúdo folicular na derme, o que leva à formação de lesões inflamatórias (SINHA *et al.*, 2014; VAZ, 2003).

As alterações hormonais, mais concretamente a estimulação androgénica durante a puberdade, desempenham um papel importante na patogénese da acne. Testosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) e androstenediona, são androgénios que contribuem para o desenvolvimento da acne, estimulando a produção sebácea e a proliferação dos queratinócitos. O DHEA-S é convertido em androstenediona e esta, por sua vez, em testosterona. Posteriormente, a testosterona é convertida pela enzima 5α-redutase tipo I em dihidrotestosterona (DHT), um androgénio mais potente, com capacidade de ligação aos recetores androgénicos da glândula sebácea superior à da testosterona. Níveis elevados de androgénios bem como uma maior atividade da 5α-redutase, estão associados a hipersecreção sebácea e hiperqueratinização folicular levando à obstrução do folículo pilossebáceo (COSTA e VELHO, 2018; FIGUEIREDO *et al.*, 2011a). Esta obstrução resulta num aumento do pH, o que propicia o crescimento de bactérias patogénicas como *S. aureus* e *S. pyogenes* (GRICE e SEGRE, 2011).

3. Proliferação de *P. acnes* no folículo obstruído

Devido à obstrução do folículo, o sebo não é excretado para a superfície da pele, criando-se um ambiente anaeróbio e rico em sebo propício à proliferação de *P. acnes* (SHWETA and SWARNLATA, 2011). Este microrganismo provoca alteração da composição lipídica do sebo, sobretudo pela formação de ácidos gordos livres com ação irritante nos tecidos e propriedades pró-inflamatórias (FIGUEIREDO, 2011a).

Com o aumento da colonização por *P. acnes*, há um desequilíbrio da flora microbiana normal do folículo pilossebáceo, o que se traduz numa ativação de componentes da resposta imune e libertação de vários mediadores pró-inflamatórios (CLAUDEL *et al.*, 2019).

4. Resposta inflamatória

A proliferação de *P. acnes* nos folículos pilossebáceos desencadeia uma série de alterações inflamatórias (HAMMER, 2015). *P. acnes* é a principal bactéria envolvida na patogénese da acne inflamatória: metaboliza os triglicerídeos do sebo em ácido propiónico

e ácidos gordos livres de cadeia curta que causam danos na parede folicular e tecidos circundantes; ativa o sistema do complemento; produz enzimas lipases, proteases e hidrolases que contribuem para os danos nos tecidos, *stress* oxidativo e inflamação; produz fatores quimiotáticos de neutrófilos; ativa o recetor *Toll-Like Receptor 2* (*TLR2*) expresso na superfície dos queratinócitos foliculares e macrófagos, estimulando a expressão de interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12) e fator de necrose tumoral alfa (*TNF*-α). Todos estes acontecimentos promovem ainda mais a hiperproliferação dos queratinócitos, obstrução folicular e inflamação (SINHA *et al.*, 2014; WEBER *et al.*, 2019). Após a fagocitose, os neutrófilos atraídos geram espécies reativas de oxigénio (*Reactive Oxygen Species - ROS*) as quais, em excesso, traduzem um *stress* oxidativo, contribuindo para os danos no epitélio folicular. As *ROS* podem oxidar e danificar o ácido desoxirribonucleico (ADN), proteínas e lípidos das membranas celulares, levando à rutura da parede folicular e à libertação do seu conteúdo (sebo, queratina, células mortas, bactérias e seus produtos do metabolismo) na derme circundante, originando lesões de acne na forma de pápulas, pústulas, nódulos ou quistos (AKAMATSU *et al.*, 2003; KANLAYAVATTANAKUL e LOURITH, 2011; SHWETA e SWARNLATA, 2011).

Outros fatores que contribuem para o aparecimento ou agravamento da acne incluem: tabagismo, *stress*, genética (história familiar), ciclo menstrual, exposição solar, fármacos como corticosteroides, esteroides anabolizantes, antidepressivos, antipsicóticos, entre outros, e cosméticos comedogénicos. O tabagismo, *stress* e exposição solar foram descritos como indutores do *stress* oxidativo, originando acumulação de *ROS* nos comedões e consequente degradação oxidativa dos lípidos de membranas celulares, designada por peroxidação lipídica (COSTA e VELHO, 2018). O papel desempenhado pela alimentação na ocorrência ou agravamento da acne ainda não é claro, mas existem estudos que indicam que baixos níveis de ácidos gordos polinsaturados favorecem a inflamação em indivíduos com acne (MARSON e BALDWIN, 2019). Uma dieta de elevado índice glicémico parece estar associada ao agravamento da acne (NASRI *et al.*, 2015).

2.3. Manifestações clínicas e classificação

As manifestações clínicas da acne são variáveis e muitas vezes mistas, caraterizando-se por lesões não inflamatórias, com comedões abertos (pontos negros) e/ou comedões fechados (pontos brancos); lesões inflamatórias, que incluem pápulas, pústulas e, em casos mais graves, nódulos e quistos, que podem resultar em cicatrizes e hiperpigmentação pós-inflamatória. Ainda assim, a acne pode ser classificada, de acordo com o número e tipo de

lesões predominantes, em acne comedónica ou retencional, acne pápulo-pustulosa e acne nódulo-quística. Segundo a extensão e gravidade das lesões, pode ser considerada como ligeira, moderada ou grave. (CADIME, 2019; COSTA e VELHO, 2018; FIGUEIREDO *et al.*, 2011a).

Não existe um sistema de classificação universalmente aceite e, por isso, as classificações da acne podem variar entre os estudos (ZAENGLEIN *et al.*, 2016). No entanto, de uma forma simplificada, na acne ligeira (comedónica) predominam comedões abertos e fechados, algumas pápulas e pústulas; a acne moderada (pápulo-pustulosa) inclui numerosos comedões, pápulas e pústulas; já a forma grave (nódulo-quística) é composta por numerosos comedões e lesões inflamatórias extensas, incluindo pápulas, pústulas, nódulos, quistos e possíveis cicatrizes (CADIME, 2019; SINHA *et al.*, 2014).

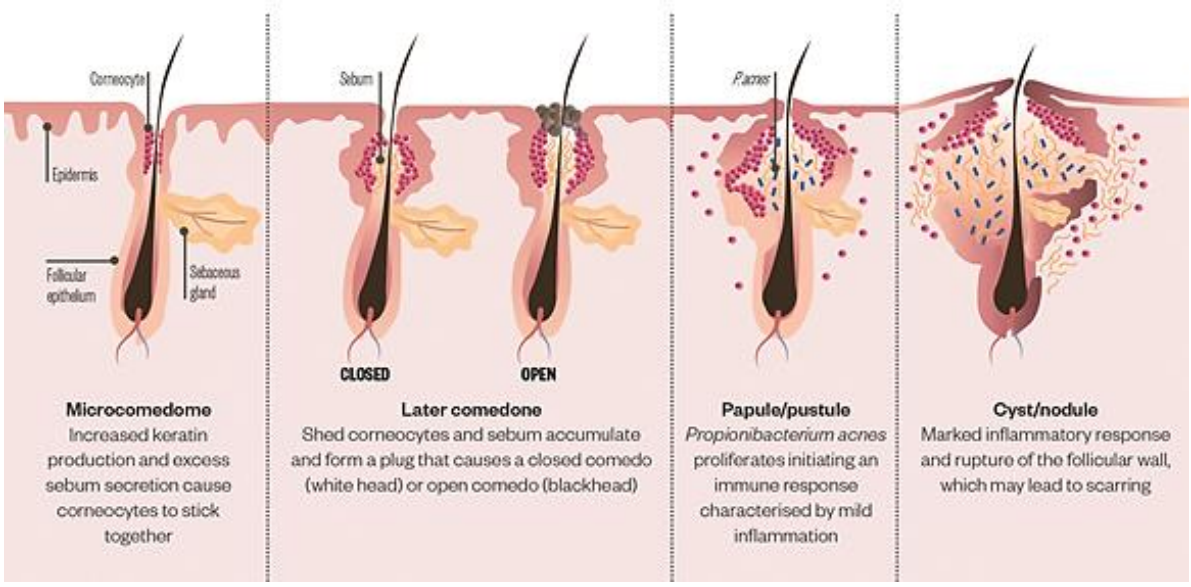


Figura 1 – Fases de evolução das lesões da acne. Patogénese e manifestações clínicas da acne, por ordem crescente de severidade das lesões. Da esquerda para a direita: formação do microcomedão devido a excesso de produção de sebo e hiperqueratinização folicular; contínua acumulação de sebo e queratina, que resulta na formação de comedão fechado (orifício folicular estreito) ou comedão aberto (orifício folicular dilatado); proliferação de *P. acnes* que desencadeia resposta inflamatória, manifestando-se por pápula/pústula; inflamação intensa com rutura da parede folicular e extravasamento do seu conteúdo para a derme, que se traduz em quisto/nódulo (Adaptado de DOREY, 2017).

2.4. Abordagem terapêutica

Os principais objetivos do tratamento da acne consistem em diminuir a produção de sebo, normalizar a proliferação dos queratinócitos e a queratinização, reduzir a proliferação bacteriana e controlar/diminuir a inflamação (FIGUEIREDO *et al.*, 2011b). Assim, o tratamento da acne visa prevenir e tratar as lesões, evitar recaídas, cicatrizes e hiperpigmentação pós-inflamatória e minimizar os efeitos psicológicos adversos na vida dos doentes (CADIME, 2019).

A terapêutica da acne deve ser dirigida aos principais fatores responsáveis pela patogénese, tendo também em consideração o tipo, extensão e gravidade das manifestações clínicas, bem como as caraterísticas específicas do doente, nomeadamente história familiar, patologias associadas e presença de contraindicações a determinados fármacos (SPDV, 2020; VAZ, 2003).

O tratamento inclui uma variedade de fármacos tópicos e sistémicos, que atuam em um ou mais fatores responsáveis pela patogénese da acne, e que podem ser usados em monoterapia ou em combinação (SINHA *et al.*, 2014).

Os agentes tópicos são a primeira linha de tratamento nas formas de acne ligeira a moderada e podem ser usados como adjuvantes da terapêutica sistémica. Destes, fazem parte retinoides (adapaleno, tretinoína), antibióticos tópicos (clindamicina, eritromicina) e peróxido de benzoílo. Outros, como o ácido salicílico, ácido azelaico e ácido glicólico têm eficácia limitada, mas podem ser uma alternativa ao peróxido de benzoílo e retinoides tópicos, caso estes não sejam bem tolerados pelos doentes (FIGUEIREDO *et al*, 2011b; MENDES, 2019). As formulações tópicas mais frequentemente utilizadas incluem cremes, pomadas, géis, loções e soluções (VAZ, 2003).

Quanto à terapêutica sistémica, indicada na acne inflamatória moderada a grave ou resistente à terapêutica tópica, engloba antibióticos, nomeadamente tetraciclinas (doxiciclina, minociclina) e macrólidos (eritromicina, azitromicina), retinoides (isotretinoína) e, em certos casos, terapêutica hormonal com efeito antiandrogénico (FIGUEIREDO *et al.*, 2011b).

Os retinoides (derivados da vitamina A) inibem a formação de comedões reduzindo a hiperproliferação dos queratinócitos, hiperqueratinização e inflamação (KANLAYAVATTANAKUL e LOURITH, 2011; WEBER *et al.*, 2019). Neste grupo inclui-se a isotretinoína, um retinoide oral prescrito na acne nódulo-quística severa ou na acne moderada a grave sem resposta a outros tratamentos (FIGUEIREDO *et al.*, 2011b). Deve ser usada com muita precaução em mulheres em idade fértil devido ao seu elevado potencial teratogénico (NASRI *et al.*, 2015). Além deste, a isotretinoína pode ter outros efeitos adversos a nível psicológico (depressão, alterações do humor), músculo-esquelético, oftálmico, mucocutâneo e é fotossensibilizante (MENDES, 2019).

O peróxido de benzoílo é um agente antimicrobiano que inibe *P. acnes* e *S. aureus*, melhorando as lesões inflamatórias e não inflamatórias (KANLAYAVATTANAKUL e LOURITH, 2011). No entanto, pode provocar irritação cutânea, secura, sensação de picada ou ardor e tem um efeito semelhante ao da exposição solar desprotegida, pois produz radicais livres na pele (YAMAGUCHI *et al.*, 2009).

Os antibióticos, quer tópicos quer sistémicos, não devem ser usados em monoterapia, por longos períodos de tempo nem em doses abaixo da concentração mínima inibitória (CMI), devido ao risco de se desenvolverem estirpes bacterianas resistentes, o que leva a uma menor eficácia ou mesmo falha do tratamento (FIGUEIREDO *et al.* , 2011b).

Se por um lado, o peróxido de benzoílo e os retinoides tópicos têm um potencial irritativo, por outro, o uso prolongado de antibióticos está associado ao aumento de resistências bacterianas, motivos pelos quais se torna relevante encontrar alternativas terapêuticas eficazes na acne e com menos efeitos adversos, onde se destaca o potencial de certas plantas medicinais (WEBER *et al.*, 2019).

3. Uso de plantas medicinais no tratamento da acne

Para contornar a emergência de resistências bacterianas e os efeitos adversos da terapêutica convencional, nos últimos anos aumentou progressivamente o interesse por alternativas de tratamento eficazes e que sejam bem toleradas pelos doentes, particularmente por medicamentos à base de plantas (AZIMI *et al.*, 2012). Na área da cosmética medicinal, há um número crescente de produtos à base de plantas, frequentemente designados por cosmecêuticos, que têm vindo a ser desenvolvidos (HOFFMANN *et al.*, 2020). As plantas são usadas em várias formulações tópicas para o tratamento da acne, devido aos seus efeitos adversos mínimos e baixa toxicidade (REDDY e JAIN, 2019).

Segundo a Diretiva 2004/24/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de março de 2004, define-se como medicamento à base de plantas "qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas". As preparações à base de plantas obtêm-se submetendo as substâncias derivadas de plantas a extração, fracionamento, purificação, concentração ou outros processos físicos ou biológicos. Estas incluem preparações em pó, extratos, tinturas, óleos essenciais, sucos espremidos e exsudatos transformados (THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION, 2004).

Algumas plantas medicinais têm um longo histórico de uso tradicional e menos efeitos adversos comparativamente aos medicamentos convencionais e, por isso, têm sido estudadas formulações à base de plantas como alternativa de tratamento para a acne (NASRI *et al.*, 2015; SINHA *et al.*, 2014).

Nos últimos anos, o estudo e análise de extratos de plantas e compostos isolados de plantas, permitiu desenvolver novos produtos cosméticos e medicamentos à base de plantas para o tratamento de várias doenças cutâneas (HOFFMANN *et al.*, 2020).

As formulações tópicas à base de plantas são normalmente preferíveis devido à facilidade de aplicação e por permitirem contornar o possível sabor amargo e desagradável das formulações orais (REDDY e JAIN, 2019).

As plantas, de uma forma geral, contêm uma grande variedade de constituintes, designados fitocompostos, responsáveis pela sua atividade biológica/terapêutica (SINHA *et al.*, 2014). A eficácia de formulações à base de plantas no tratamento da acne não se baseia apenas na sua atividade antimicrobiana mas também nas suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (SHWETA e SWARNLATA, 2011).

3.1. *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel

O óleo da planta nativa australiana *Melaleuca alternifolia* (Figura 2), vulgarmente conhecido como óleo da árvore-do-chá (*Tea Tree Oil - TTO*), é um óleo essencial volátil, produzido por destilação a vapor das folhas e ramos terminais, cujo uso medicinal já remonta há mais de 80 anos. Devido às suas propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias, é incorporado como constituinte ativo em muitas formulações tópicas para infeções cutâneas superficiais, como furúnculos, picadas de insetos, dermatofitoses e acne. Contém cerca de uma centena de terpenos (hidrocarbonetos aromáticos voláteis, polímeros de isopreno), principalmente monoterpenos, sesquiterpenos e seus álcoois associados (CARSON *et al.*, 2006; ENSHAIEH *et al.*, 2007).

Figura 2 – Imagem da espécie *Melaleuca alternifolia* (Tea-Tree) (BENNETT, 2018).

Foram descritas seis variedades de *M. alternifolia*, que diferem na composição química do óleo essencial produzido. A variedade mais conhecida e comercializada como *TTO* contém entre 30% a 40% de terpinen-4-ol, um álcool monoterpénico com atividade

antimicrobiana e que é o componente mais abundante. Os limites máximos e mínimos para componentes do óleo essencial desta variedade de *M. alternifolia* estão definidos na norma internacional *ISO 4730 - Essential oil of Melaleuca, terpinen-4-ol type (Tea Tree Oil)*, mas no caso do terpinen-4-ol foi apenas estabelecido um limite mínimo de 30% (CARSON *et al.*, 2006).

O *TTO* é bastante comercializado em produtos não sujeitos a receita médica para o tratamento da acne (Figura 3) e, segundo um estudo, é o segundo tratamento tópico mais usado a seguir ao peróxido de benzoílo (HAMMER, 2015).

Figura 3 – Exemplo de produto comercializado nas farmácias contendo óleo de árvore-do-chá, para limpeza e cuidado diários da pele com acne (FARMÁCIAS PORTUGUESAS, 2020).

Segundo as conclusões do *Committee on Herbal Medicinal Products* (*HMPC*), o óleo essencial da árvore-do-chá pode, com base na sua longa utilização terapêutica, ser usado em medicamentos tradicionais à base de plantas para o tratamento de pequenas erupções como furúnculos e acne ligeira. As preparações para esta indicação, na forma líquida ou semissólida, são destinadas a serem aplicadas na pele, uma a três vezes por dia, e contêm 10% de *TTO*. Também pode ser aplicado com uma compressa 0,7-1 mL de óleo essencial diluído em 100 mL de água morna nas zonas afetadas da pele, ou não diluído e aplicado diretamente com um cotonete nas lesões, duas a três vezes por dia (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2015).

A atividade antibacteriana do *TTO* contra *S. aureus*, *S. epidermidis* e *P. acnes*, foi atribuída a três dos seus componentes principais: terpinen-4-ol, α-terpineol e α-pineno (KANLAYAVATTANAKUL e LOURITH, 2011). O α-terpineol seguido do terpinen-4-ol apresentaram os valores mais baixos de concentração mínima inibitória (CMI) para *P. acnes*, sugerindo um potencial destes componentes presentes no *TTO* na terapêutica da acne (HAMMER, 2015).

Na última década, vários estudos demonstraram que o *TTO* afeta respostas imunes, tanto *in vitro* como *in vivo*. Entre os componentes hidrossolúveis do *TTO*, o terpinen-4-ol

mostrou ser capaz de inibir a produção de mediadores inflamatórios por monócitos ativados por lipopolissacarídeos, mais precisamente de *TNF-α*, interleucina-1β (IL-1β) e IL-10 em aproximadamente 50% e de prostaglandina E_2 em cerca de 30% (CARSON *et al.*, 2006). Estudos em humanos evidenciaram a atividade anti-inflamatória do *TTO*, ao inibir reações cutâneas de hipersensibilidade induzidas experimentalmente por níquel ou histamina, a qual se manifestou por uma diminuição da vasodilatação, do fluxo sanguíneo microvascular e do extravasamento de plasma (HAMMER, 2015).

Num dos primeiros estudos clínicos, randomizado e cego, BASSET *et al.* avaliaram a eficácia da aplicação tópica de gel de *TTO* a 5% em comparação com uma loção de peróxido de benzoílo a 5%, em 124 doentes com acne ligeira a moderada. Durante três meses foram contabilizadas as lesões inflamatórias e não inflamatórias. Ambos os tratamentos foram eficazes na redução do número de lesões em relação ao valor inicial. Houve uma redução mais significativa do número de lesões inflamatórias no grupo do peróxido de benzoílo (68%) em comparação com o grupo de *TTO* (49%), no entanto, os efeitos adversos como secura cutânea, sensação de picada e ardor durante o tratamento foram mais frequentes, 79% contra 44%, respetivamente (cit. por MARTIN, K. W., ERNST, E. - Herbal medicines for treatment of bacterial infections: a review of controlled clinical trials, p. 244).

ENSHAIEH *et al.*, (2007) realizaram um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo, em 60 doentes com acne ligeira a moderada, para determinar a eficácia do gel de *TTO*. Os doentes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, um tratado com gel de *TTO* a 5% e o outro com um gel de carbómero, aplicados duas vezes por dia por um período de 45 dias (6 semanas). Verificaram-se diferenças significativas entre os dois grupos, com uma melhoria clínica evidente no grupo sujeito ao tratamento com *TTO*. Em comparação com o placebo, o *TTO* foi 3,55 vezes mais eficaz na redução do número total de lesões de acne (inflamatórias e não inflamatórias) e 5,75 vezes mais eficaz na redução do índice de gravidade da acne. Além disso, os efeitos adversos foram mínimos, toleráveis e semelhantes entre os dois grupos.

Assim, o *TTO* pode reduzir a inflamação associada à acne de duas formas: diretamente, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias; indiretamente, inibindo o crescimento de *P. acnes*, que é um agente indutor da resposta imunológica (HAMMER, 2015).

3.2. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze

Dos vários tipos de chá obtidos a partir da planta *Camellia sinensis* (Figura 4), também conhecida como planta do chá, os três mais conhecidos são: chá verde (não fermentado), chá *oolong* (semi-fermentado) e chá preto (totalmente fermentado). Os principais constituintes ativos presentes nas folhas da planta do chá são polifenóis, essencialmente catequinas. No chá verde, as folhas frescas, após a colheita, passam imediatamente por vapor ou queima, inibindo a oxidação enzimática das catequinas e, por isso, este tipo de chá é o que possui uma maior percentagem de catequinas, cerca de 30-45% das quais: (-) epicatequina (EC), (-) epicatequina-3-galato (ECG), (-) epigalocatequina (EGC), (-) epigalocatequina-3-galato (EGCG), (+) catequina e (+) galocatequina (GC). Destas, a EGCG é a mais abundante, correspondendo a cerca de 65% do teor total de catequinas no chá verde (MAHMOOD *et al.*, 2010; LEE *et al.*, 2009).

Figura 4 – Imagem da espécie *Camellia sinensis* (Retirado de Jardim Botânico UTAD, Flora Digital de Portugal).

O extrato de chá verde demonstrou ter efeitos sebossupressor, antibacteriano e anti-inflamatório atuando em três dos quatro principais fatores patogénicos da acne (FISK *et al.*, 2014). Mais concretamente, a EGCG, principal polifenol do chá verde, apresentou efeitos sebossupressores, tais como, indução da citotoxicidade dos sebócitos humanos SEB-1 via apoptose e diminuição da lipogénese, e anti-inflamatórios, através da inibição de vias da inflamação estimuladas por *P. acnes*, reduzindo os níveis de IL-8 e *TNF-α*. No mesmo estudo, foi relatado um efeito antibacteriano da EGCG contra *P. acnes*, verificando-se uma diminuição das unidades formadoras de colónias. Além disso, num ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em 35 doentes durante 8 semanas, uma solução de EGCG a duas concentrações (1% e 5%) melhorou significativamente a acne em comparação com o veículo controlo (3% etanol), demonstrando ser eficaz na diminuição das lesões inflamatórias e não inflamatórias, com efeitos adversos mínimos e ligeiros (YOON *et al.*, 2013).

A atividade antioxidante das catequinas presentes no chá verde ajuda na redução dos danos oxidativos em proteínas, membranas lipídicas e ácidos nucleicos das células. Estes danos são provocados por um excesso de formação de radicais livres sob a forma de *ROS*, como oxigénio atómico, radical hidroxilo, radical superóxido (que pode ser transformado em peróxido de hidrogénio), óxido nítrico, peroxinitrito e dióxido de azoto (MAHMOOD *et al.*, 2010).

O *stress* oxidativo, induzido por radicais livres, é o desequilíbrio entre a produção de *ROS* e as defesas antioxidantes das células e é responsável por várias doenças crónicas. Alguns fitoquímicos, isto é, compostos bioativos presentes em diferentes partes de plantas como sementes, frutos, folhas e raízes, possuem propriedades antioxidantes que podem ajudar os mecanismos de defesa antioxidantes da célula a eliminar os radicais livres em excesso (FERREIRA e ABREU, 2007).

SHARQUIE *et al.*, (2008) avaliaram a eficácia terapêutica de uma loção de chá a 2% em comparação com uma solução de sulfato de zinco a 5% no tratamento da acne ligeira a moderada. Para isso, 40 doentes com acne vulgar e idades entre os 13-27 anos foram divididos aleatoriamente em dois grupos. Cada grupo aplicou uma das formulações duas vezes ao dia durante dois meses e contabilizou-se o número de lesões inflamatórias antes e após o tratamento. Constatou-se que a loção de chá a 2% foi mais eficaz na diminuição do número de lesões inflamatórias do que a solução de sulfato de zinco a 5% e que, por isso, seria uma melhor alternativa no tratamento da acne, com mais benefícios do que esta última.

Segundo um estudo de LIAO e HIIPAKKA (1995), alguns dos componentes do chá verde regulam a atividade hormonal e, portanto, a produção de sebo, diminuindo a ação androgénica da DHT no folículo pilossebáceo. Certas catequinas do chá, como EGCG e ECG, e o ácido γ-linolénico (um ácido gordo polinsaturado ómega-6) demonstraram ser potentes inibidores da enzima 5α-redutase. Este efeito pode ser útil no tratamento de doenças associadas a hiperandroginismo, tais como hirsutismo, calvície e acne.

As catequinas sem a porção galato, como a EC ou a EGC, não são ativas, o que sugere que a presença da porção galato é importante na inibição da 5α-redutase (LIAO, 2001).

Com o objetivo de avaliar a inibição da adesão de bactérias patogénicas às células hospedeiras por um extrato aquoso de folhas de chá verde, LEE *et al.*, (2009) realizaram um estudo *in vitro* em linhas celulares humanas e de murganhos. Verificou-se que um extrato aquoso das folhas de chá verde (CSI-4) inibiu consideravelmente a adesão de *P. acnes* e *S. aureus* às células, com uma CMI entre 0,05-0,5 mg/mL, sem exercer efeito nas bactérias comensais ou benéficas. Este extrato apresenta na sua constituição uma elevada

quantidade de hidratos de carbono solúveis em água (arabinose, galactose e ramnose), incluindo 40% de ácidos urónicos maioritariamente na forma de ácido galacturónico. Os resultados deste estudo sugerem um potencial dos componentes deste extrato de *C. sinensis*, como inibidores seletivos da adesão de bactérias patogénicas responsáveis por certas infeções cutâneas.

3.3. *Humulus lupulus* L.

Dos diferentes fitocompostos presentes no *Humulus lupulus* (Figura 5), vulgarmente conhecido como lúpulo, os estudos têm incidido sobre componentes isolados presentes naturalmente na planta, mais concretamente xanthohumol, humulonas (α-ácidos) e lupulonas (β-ácidos) (SINHA *et al.*, 2014). A atividade antibacteriana dos ácidos do lúpulo aumenta com a diminuição da polaridade. As lupulonas são mais lipofílicas (apolares) do que as humulonas e, portanto, são mais ativas (WEBER *et al.*, 2019).

Figura 5 – Imagem da espécie *Humulus lupulus* (Retirado de Jardim Botânico UTAD, Flora Digital de Portugal).

YAMAGUCHI *et al.*, (2009), num estudo *in vitro* para avaliar a atividade antibacteriana e antioxidante de componentes do lúpulo no tratamento da acne, demonstraram que o xanthohumol e lupulonas, têm potente atividade inibitória contra *P. acnes*, *S. pyogenes*, *S. epidermidis* e *S. aureus* com uma CMI que varia entre 0,1-3 µg/mL. O xanthohumol mostrou também ser o composto com maior capacidade de absorção total de radicais de oxigénio e de oxigénio singleto, e, portanto, com maior atividade antioxidante, sendo estes resultados promissores no desenvolvimento de novos agentes terapêuticos para doenças inflamatórias como a acne, em que há um excesso de produção de radicais livres.

Num estudo *in vitro* de WEBER *et al.* (2019), foram testados os efeitos antioxidante, antibacteriano e anti-inflamatório de um extrato de flores secas de lúpulo rico em humulonas e lupulonas. Os resultados mostraram suscetibilidade de *P. acnes* e *S. aureus* ao extrato de lúpulo, incluindo *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Num teste de

microdiluição em caldo, o extrato de lúpulo inibiu o crescimento de *P. acnes* com uma CMI de 3,1 µg/mL, e *S. aureus* incluindo MRSA com uma CMI média de 9,4 µg/mL. Uma formulação em gel contendo extrato de lúpulo a 0,3% demonstrou, num teste de difusão em ágar, atividade antibacteriana contra *P. acnes* e *S. aureus*, apresentando valores de halo de inibição de crescimento de 5,5 mm e 3 mm, respetivamente, sendo que, em ambos os casos, foram superiores ao gel placebo. Além disso, o extrato de lúpulo numa concentração de 32 µg/mL mostrou ter um efeito antioxidante comparável ao da luteolina (controlo positivo), um flavonoide com potentes propriedades antioxidantes, e um efeito anti-inflamatório comparativamente superior, reduzindo a produção de IL-6 em queratinócitos humanos.

3.4. *Echinacea purpurea* (L.) Moench

A *Echinacea purpurea* (Figura 6), conhecida como equinácea purpúrea, muito popular na medicina tradicional da América do Norte, é atualmente usada em formulações tópicas para tratamento de lesões cutâneas e outros problemas de pele (SHARMA *et al.*, 2011).

Figura 6 – Imagem da espécie *Echinacea purpurea* (Retirado de Jardim Botânico UTAD, Flora Digital de Portugal).

Segundo o *HMPC*, preparações com partes aéreas floridas de *E. purpurea* podem, com base no seu uso tradicional, ser usadas via tópica na forma líquida ou semissólida, para o tratamento de pequenas feridas superficiais, sugerindo um potencial antimicrobiano e anti-inflamatório (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2015).

Um extrato padronizado de raiz e partes aéreas de *E. purpurea* mostrou potentes propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias, inibindo prontamente a proliferação de *P. acnes* e revertendo a resposta inflamatória induzida por esta bactéria. Em modelos de cultura de células epiteliais brônquicas humanas e fibroblastos, o extrato de *E. purpurea* normalizou os níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias induzidas por *P. acnes*, incluindo IL-6 e IL-8. No entanto, os fitocompostos responsáveis por essas atividades não foram identificados. Os constituintes comuns dos extratos de *E. purpurea*, particularmente polissacarídeos, derivados do ácido cafeico e alquilamidas, foram descritos como

responsáveis por vários efeitos biológicos, mas não existem evidências consistentes do efeito de qualquer um deles individualmente (SHARMA *et al.*, 2011).

Quadro 1 – Resumo das atividades terapêuticas de plantas com potencialidades no tratamento da acne.

Nome científico	Nome comum	Parte da planta utilizada	Principais compostos ativos	Atividade terapêutica
Melaleuca alternifolia (Maiden and Betche) Cheel	Árvore-do-chá (*Tee trea*)	Óleo essencial (*TTO*) extraído das folhas e ramos terminais	Monoterpenos, e álcoois terpénicos (terpinen-4-ol, α-terpineol e α-pineno)	Anti-inflamatória e antibacteriana
Camellia sinensis (L.) Kuntze	Planta do chá - Chá verde	Extrato de folhas de chá verde	Catequinas (EGCG, ECG)	Sebossupressora, antibacteriana, anti-inflamatória e antioxidante
			Ácidos urónicos (ácido galacturónico)	Antibacteriana
Humulus lupulus (L.)	Lúpulo	Extrato de flores secas	Humulonas, lupulonas e xanthohumol	Antibacteriana, antioxidante e anti-inflamatória
Echinacea purpurea (L.) Moench	Equinácea purpúrea	Extrato de partes aéreas floridas e raízes	—	Antibacteriana e anti-inflamatória

4. Conclusão

A acne é uma doença de pele crónica e de elevada prevalência, cujas consequências físicas e psicológicas são suscetíveis de se prolongarem e tornarem graves, pelo que não deve ser desvalorizada. O tratamento e acompanhamento desta doença devem ser adequados, de modo a evitar a sua progressão para formas mais severas, com eventual formação de cicatrizes inestéticas permanentes e que podem ter um forte impacto negativo psicossocial na vida dos doentes.

O uso disseminado e prolongado de antibióticos tem levado à procura de alternativas terapêuticas devido ao aumento de estirpes bacterianas resistentes, facto este de particular importância numa doença crónica e prevalente como a acne. Os efeitos antimicrobianos demonstrados por certas plantas são interessantes nesta problemática global da emergência de resistências aos antibióticos. Formulações à base destas plantas associadas à terapêutica convencional ou até mesmo em alternativa aos antibióticos evitam o desenvolvimento ou progressão de resistências bacterianas e são, por isso, cada vez mais utilizadas.

A enorme diversidade de espécies de plantas com propriedades terapêuticas, constitui uma oportunidade de explorar e identificar possíveis agentes fitoterapêuticos e desenvolver produtos à base de plantas para o tratamento da acne.

As plantas abordadas na presente monografia mostram resultados promissores, podendo ser uma alternativa à terapêutica convencional ou como adjuvantes, em situações de acne ligeira a moderada. Os seus efeitos adversos pouco significativos e menos frequentes fazem com que sejam uma opção melhor aceite pelos doentes.

Devido a limitações metodológicas de alguns ensaios clínicos, como a falta de grupo controlo, o nível de evidência para a eficácia de algumas preparações à base de plantas não é suficiente. Além disso, a maioria dos estudos avaliou acne ligeira a moderada, não permitindo generalizar os resultados para formas de acne mais severa. São, por isso, necessários mais estudos clínicos controlados e consistentes que comprovem que estas podem ser uma abordagem alternativa de tratamento da acne, permitindo reduzir o uso de antibióticos.

Até à data, apenas a *Melaleuca alternifolia* e a *Echinacea purpurea* possuem monografias aprovadas pela *European Medicines Agency* (*EMA*) para utilização em medicamentos tradicionais à base de plantas com indicação para problemas de pele, onde se inclui a acne.

Apesar dos estudos já realizados e da crescente procura de novos agentes fitoterapêuticos, ainda há um longo caminho a percorrer neste sentido.

5. Bibliografia

AKAMATSU, H.; HORIO, T.; HATTORI, K. - Increased hydrogen peroxide generation by neutrophils from patients with acne inflammation. **International Journal of Dermatology**. 42:5 (2003) 366–369.

ALI, Muna Jalal; OBAID, Rasha Fadhel; OBAID, Rana Fadhil - Antibacterial activity for acne treatment through medicinal plants extracts: Novel alternative therapies for acne. **Journal of Pure and Applied Microbiology**. 13:2 (2019) 1245–1250.

AZIMI, Hanieh *et al.* - A review of phytotherapy of acne vulgaris: Perspective of new pharmacological treatments. **Fitoterapia**. 83:8 (2012) 1306–1317.

BENNETT, Chloe - **Natural Treatments for Acne that Work**. News-Medical, (2018). [Consult. 26 ago. 2020]. Disponível em: https://www.news-medical.net/health/Natural-Treatments-for-Acne-that-Work.aspx

Benton Loção Facial Chá Verde. [Consult. 26 ago. 2020]. Disponível em: https://www.mifarma.pt/locion-facial-te-verde-benton-120ml?gclid=EAIaIQobChMIpvPVI9DQ6wIVmNxRCh2Y4AtKEAQYASABEgIfbfD_BwE

CADIME, (Centro Andaluz De Información De Medicamentos) - Tratamiento del acné: actualización. **Boletín Terapéutico de Andaluz (BTA)**. 34:4 (2019) 38–48.

CARSON, C. F., HAMMER, K. A., RILEY, T. V. - Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. **Clinical Microbiology Reviews**. 19:1 (2006) 50–62.

CLAUDEL, Jean Paul *et al.* - Staphylococcus epidermidis: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne?. **Dermatology**. 235:4 (2019) 287–294.

COSTA, Inês Vieira; VELHO, Glória Maria Cardoso Da Cunha - Acne Vulgar no Adulto. **Revista Da Sociedade Portuguesa De Dermatologia E Venereologia**. 76:3 (2018) 299–312.

Creme de Equinácea Corpo e Rosto. [Consult. 26 ago. 2020]. Disponível em: https://www.naturitas.pt/p/cosmeticos-e-higiene/cuidado-facial/hidratante-facial/creme-de-equinacea-corpo-e-rosto-75-ml-de-creme-argital?gclid=Cj0KCQjw7sz6BRDYARIsAPHzrNJbadpbhWUU4QgvhLaaQ-gxAQDTXoZRjEA7wbCJGkU-lAuWu3Ybi6AaAjA8EALw_wcB

DEGITZ, Klaus; OCHSENDORF, Falk - Acne. **JDDG - Journal of the German Society of Dermatology**. 15:7 (2017) 709–722.

Dermosoft Antiacne Sérum Equilíbrio Total. [Consult. 26 ago. 2020]. Disponível em: https://www.unibelezacosmeticos.com/estetica-facial/dermosoft-antiacne-serum-equilibrio-total-30-g

DOREY, Emma - Innovation in acne treatment is long overdue but the treatment pipeline looks promising. **The Pharmaceutical Journal**. 299:7906 (2017).

ENSHAIEH S., JOOYA A., SIADAT A.H., IRAJI, F. - **The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind placebo-controlled study**, (2007). Disponível em: http://www.ijdvl.com/text.asp?2007/73/1/22/30646

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, (EMA) - **European Union herbal monograph on Melaleuca alternifolia (Maiden and Betch) Cheel, M. linariifolia Smith, M. dissitiflora F. Mueller and/or other species of Melaleuca, aetheroleum**, (2015) Disponível em: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-melaleuca-alternifolia-maiden-betch-cheel-m-linariifolia-smith/other-species-melaleuca-aetheroleum_en.pdf

EUROPEAN MEDICINES AGENCY, (EMA) - **European Union herbal monograph on Echinacea purpurea (L.) Moench, herba recens**, (2015). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-purpurea-l-moench-herba-recens_en.pdf.

FARMÁCIAS PORTUGUESAS - **Nature Óleo da Árvore do Chá**. Disponível em: https://www.farmaciasportuguesas.pt/catalogo/index.php/catalog/product/view/id/653913/s/th-pharma-nature-oleo-da-arvore-do-cha/.

FERREIRA, I. C. F. R.; ABREU, R. M. V. - Stress Oxidativo, Antioxidantes e Fitoquímicos. **Bioanálise**. V:2 (2007) 32–39.

FIGUEIREDO, A., MASSA, A., PICOTO, A., SOARES, A. P., BASTO, A. S., LOPES, C., RESENDE, C., REBELO, C., BRANDÃO, F. M., PINTO, G. M., OLIVEIRA, H. S., SELORES, M., GONÇALO, M., BELLO, R. T. - Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte I: Epidemiologia, etiopatogenia, clínica, classificação, impacto psicossocial, mitos e realidades, diagnóstico diferencial e estudos complementares. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**. 27:1 (2011) 59–65.

FIGUEIREDO, A., MASSA, A., PICOTO, A., SOARES, A. P., BASTO, A. S., LOPES, C., RESENDE, C., REBELO, C., BRANDÃO, F. M., PINTO, G. M., OLIVEIRA, H. S., SELORES,

M., GONÇALO, M., BELLO, R. T. - Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte II: Tratamento tópico, sistémico e cirúrgico, tratamento da acne na grávida, algoritmo terapêutico. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**. 27:1 (2011) 66–76.

FISK, Whitney A.; LEV-TOV, Hadar A.; SIVAMANI, Raja K. - Botanical and phytochemical therapy of acne: A systematic review. **Phytotherapy Research**. 28:8 (2014) 1137–1152.

Garnier Creme de Rosto com Gel de Chá Verde. [Consult. 26 ago. 2020]. Disponível em: https://www.continente.pt/stores/continente/pt-pt/public/Pages/ProductDetail.aspx?ProductId=5036268(eCsf_RetekProductCatalog_MegastoreContinenteOnline_Continente)

GRICE, E. A.; SEGRE, J. A. - The skin microbiome. **Nature Reviews Microbiology**. 9:4 (2011) 244–253.

HAMMER, K. A. - Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action. **International Journal of Antimicrobial Agents**. 45:2 (2015) 106–110.

HOFFMAN, Steven J. *et al.* - An international legal framework to address antimicrobial resistance. **Bulletin of the World Health Organization**. 93:2 (2015) 66.

HOFFMANN, Julia *et al.* - New herbal biomedicines for the topical treatment of dermatological disorders. **Biomedicines**. . ISSN 22279059. 8:27 (2020).

Imagem da espécie Camellia sinensis. Jardim Botânico UTAD, Flora Digital de Portugal. [Consult. 17 jul. 2020]. Disponível em: https://jb.utad.pt/multimedia/27680

Imagem da espécie Echinacea purpurea. Jardim Botânico UTAD, Flora Digital de Portugal. [Consult. 17 jul. 2020]. Disponível em: https://jb.utad.pt/multimedia/12268

Imagem da espécie Humulus lupulus. Jardim Botânico UTAD, Flora Digital de Portugal. [Consult. 17 jul. 2020]. Disponível em: https://jb.utad.pt/multimedia/16672

KANLAYAVATTANAKUL, M.; LOURITH, Nattaya - Therapeutic agents and herbs in topical application for acne treatment. **International Journal of Cosmetic Science**. 33:4 (2011) 289–297.

LEE, Ji Hye *et al.* - In vitro anti-adhesive activity of green tea extract against pathogen adhesion. **Phytotherapy Research**. 23:4 (2009) 460–466.

LIAO, S. S.; HIIPAKKA, R. A. - Selective-Inhibition of Steroid 5 α-Reductase Isozymes by Tea Epicatechin-3-Gallate and Epigallocatechin-3-Gallate. **Biochemical and Biophysical**

Research Communications. 214:3 (1995) 833–838.

Love Nature Stick Corretor Purificante com Óleo de Tea Tree e Lima. [Consult. 26 ago. 2020]. Disponível em: https://pt.oriflame.com/products/product?code=34855

MAHMOOD, Tariq *et al.* - Outcomes of 3% green tea emulsion on skin sebum production in male volunteers. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**. 10:3 (2010) 260–264.

MARSON, Justin W.; BALDWIN, Hilary E. - An Overview of Acne Therapy, Part 1: Topical therapy, Oral Antibiotics, Laser and Light Therapy, and Dietary Interventions. **Dermatologic Clinics**. 37:2 (2019) 183–193.

MASSA, A., ALVES, R., AMADO, J., MATOS, E., SANCHES, M., SELORES, M., SANTOS, C., COSTA, V., VELHO, G., OLIVEIRA, M., FERREIRA, E., TAVEIRA, M., SILVA, N. S., GRANADO, E., LEMOS, A., CALHEIROS, J. M. - Prevalência das lesões cutâneas em Freixo de Espada à Cinta. **Acta Médica Portuguesa**. 13:5–6 (2000) 247–254.

MENDES, Ana Paula - Acne - Tratamento atual. **Ordem dos Farmacêuticos: Boletim do CIM Outubro-Dezembro 2019** (2019).

NASRI, Hamid *et al.* - Medicinal plants for the treatment of acne vulgaris: A review of recent evidences. **Jundishapur Journal of Microbiology**. 8:11 (2015) 1275–1291.

NUNES, P. A. S.; COSTA, M. A. S. N. - Atualização do tratamento médico da acne vulgar na adolescência. **Adolescência e Saúde**. 8:2 (2011) 32–39.

REDDY, D. Manogna; JAIN, Vikas - An overview on medicinal plants for the treatment of acne. **Journal of Critical Reviews**. 6:6 (2019) 7–14.

SHARMA, M. *et al.* - The potential use of Echinacea in acne: Control of Propionibacterium acnes growth and inflammation. **Phytotherapy Research**. 25:4 (2011) 517–521.

SHARQUIE, Khalifa E.; NOAIMI, Adil A.; AL-SALIH, Mazin M. - Topical therapy of acne vulgaris using 2% tea lotion in comparison with 5% zinc sulphate solution. **Saudi Medical Journal**. 29:12 (2008) 1757–1761.

SHWETA, K.; SWARNLATA, S. - Topical Herbal Therapies an Alternative and Complementary Choice to Combat Acne. **Research Journal of Medicinal Plants**. 5:6 (2011) 650–669.

SINHA, Priyam *et al.* - New Perspectives on Antiacne Plant Drugs: Contribution to Modern Therapeutics. **BioMed Research International**, (2014).

SPDV - **SPVD, Posições Institucionais: Acne**. Sociedade Portuguesa de Dermatologia e

Venereologia, (2017). [Consult. 28 mar. 2020]. Disponível em: https://www.spdv.pt/_posicoes_institucionais

SPDV - **Doenças da pele**. Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia [Consult. 28 mar. 2020]. Disponível em: https://www.spdv.pt/_doencas_de_pele_2

Directive 2004/24/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. **Official Journal of the European Union** (2004) 85–90. Disponível em: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/24/oj

VAZ, Ana Lúcia - Acne vulgar: Bases para o seu tratamento. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**. 19:6 (2003) 561–570.

WEBER, Natalja *et al.* - Hop extract acts as an antioxidant with antimicrobial effects against Propionibacterium acnes and Staphylococcus aureus. **Molecules**. 24:2 (2019).

WHO - **Ten threats to global health in 2019**. World Health Organization, (2020). [Consult. 30 mar. 2020]. Disponível em: https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019

YAMAGUCHI, Naoto; SATOH-YAMAGUCHI, Keiko; ONO, Mitsunori - In vitro evaluation of antibacterial, anticollagenase, and antioxidant activities of hop components (Humulus lupulus) addressing acne vulgaris. **Phytomedicine**. 16:4 (2009) 369–376.

YOON, Ji Young *et al.* - Epigallocatechin-3-gallate improves acne in humans by modulating intracellular molecular targets and inhibiting P. acnes. **Journal of Investigative Dermatology**. 133:2 (2013) 429–440.

ZAENGLEIN, A. L. *et al.* - Guidelines of care for the management of acne vulgaris. **Journal of the American Academy of Dermatology**. 74:5 (2016) 945-973.e33.

6. Anexo

Anexo I – Outros exemplos de produtos à base de plantas comercializados na Internet, para tratamento da acne.

Sérum com extrato de árvore-do-chá e lúpulo (*Dermosoft Antiacne Sérum Equilíbrio Total*, [s.d.]).

Stick Corretor com *TTO* (*Love Nature Stick Corretor Purificante com Óleo de Tea Tree e Lima*, [s.d.]).

Loção facial com extrato de chá verde (*Benton Loção Facial Chá Verde*, [s.d.]).

Creme hidratante matificante com extrato de folha de chá verde (*Garnier Creme de Rosto com Gel de Chá Verde*, [s.d.]).

Creme com extrato de flor de equinácea (*Creme de Equinácea Corpo e Rosto*, [s.d.]).