



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Dineia Ferreira Teixeira

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “ Plantas Medicinais no Tratamento da Dermatite Atópica” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob orientação do Dr. António José Oliveira Brás Marques e da Professora Doutora Maria José de Pinho Ferreira Miguel Gonçalves apresentados à Faculdade de Farmácia, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2020



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Dineia Ferreira Teixeira

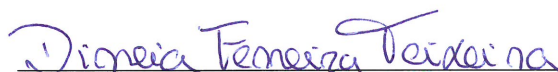
Relatório de Estágio e Monografia intitulada “ Plantas Medicinais no Tratamento da Dermatite Atópica” referentes à Unidade Curricular “Estágio” sob orientação do Dr. António José Oliveira Brás Marques e da Professora Doutora Maria José de Pinho Ferreira Miguel Gonçalves apresentados à Faculdade de Farmácia, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho 2020

Eu, Dineia Ferreira Teixeira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2015227379, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “ Plantas Medicinais no Tratamento da Dermatite Atópica” 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, 17 de julho de 2019.

A handwritten signature in blue ink that reads "Dineia Ferreira Teixeira". The signature is written in a cursive style and is underlined.

(Dineia Ferreira Teixeira)

## **Agradecimentos**

À minha orientadora, Professora Doutora Maria José Gonçalves pela orientação e disponibilidade fornecida na realização da monografia.

Aos professores da Faculdade de Farmácia, pelos conhecimentos transmitidos ao longo do curso.

A toda equipa da Farmácia Monteiro, Dr. António Brás Marques, Dr. Pedro Brás Marques, Dr. Fernando Costa, Sra. Antónia Laranjeira, Sr. José Machado, Sr. Óscar Silva, pela oportunidade do estágio, pela amizade, e pelos conhecimentos que transmitiram.

Aos meus pais, Carlos e Helena, por todo o apoio que me deram ao longo da minha vida, por todos os valores transmitidos, pelo carinho, humildade e paciência.

A toda a minha família que estiveram comigo nos momentos mais importantes, e que me ajudaram nas minhas dificuldades.

Aos meus amigos Beatriz, Rita, Cátia, Letícia, Alexandre, Andreia, Ana por todas as memórias de amizade construídas.

Ao Ricardo, por todo o apoio, paciência, carinho, e incentivo que me deu ao longo da minha formação.

## Índice

### **PARTE I - RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA**

Lista de Abreviaturas.....	7
1. Introdução.....	8
2. A Farmácia Monteiro.....	9
3. Análise Swot.....	9
3.1 Forças.....	10
3.1.1 Equipa Profissional.....	10
3.1.2 Localização.....	10
3.1.3 Suplementos e Fitoterapêuticos.....	11
3.1.4 Atendimento ao Balcão.....	11
3.1.5 Serviços Prestados pela Farmácia Monteiro.....	12
3.1.6 Armazenamento.....	13
3.2 Fraquezas.....	14
3.2.1 Sistema Informático.....	14
3.2.2 Prateleiras e Lineares.....	14
3.3 Oportunidades.....	14
3.3.1 Formação Contínua.....	14
3.3.2 Turistas.....	15
3.4 Ameaças.....	15
3.4.1 Medicamentos Esgotados.....	15
3.4.2 Estabelecimentos de Venda de MNSRM.....	15
3.4.3 Receita Manual.....	16
3.4.4 Pandemia do COVID-2019.....	16
4. Caso Clínico.....	18
5. Conclusão.....	19
6. Bibliografia.....	20
Anexos.....	21
<b>PARTE 2 - MONOGRAFIA " PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA DERMATITE ATÓPICA "</b>	
Resumo.....	23
Abstract.....	24
Lista de Abreviaturas.....	25
I.Introdução.....	26

2. Dermatite Atópica.....	27
2.1 Definição de Dermatite Atópica.....	27
2.2. Fatores Causadores, Aspetos Clínicos e Complicações.....	27
2.3. Avaliação da Dermatite Atópica.....	28
2.4. Tratamento comum da Dermatite Atópica.....	29
3. Novos Tratamentos à base de plantas.....	30
3.1 <i>Hamamelis virginiana</i> L. ....	31
3.2 <i>Matricaria recutita</i> L. ....	32
3.3 <i>Aloe vera</i> L. ....	34
3.4 <i>Calendula officinalis</i> L.....	35
3.5 <i>Hypericum perforatum</i> L. ....	36
3.6 <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. ....	37
3.7 <i>Ficus carica</i> L. ....	38
3.8 <i>Oenothera biennis</i> L. ....	38
3.9 <i>Echinacea purpúrea</i> L. ....	40
3.10 <i>Avena sativa</i> L. ....	41
3.11 <i>Potentilla officinalis</i> L. ....	42
3.12 Óleo de coco virgem.....	43
4. Produtos Disponíveis no Mercado.....	43
5. Conclusão.....	45
6. Bibliografia.....	46

# **Parte I**

## **Relatório de Estágio Curricular em Farmácia Comunitária**

**Farmácia Monteiro**

## Lista de Abreviaturas

**ARSN** - Administração Regional de Saúde de Norte

**DGS** - Direção Geral da Saúde

**MNSRM** - Medicamento Não sujeito a Receita Médica

**MSRM** - Medicamento Sujeito a Receita Médica

**SWOT** - (*Strengs, Weaknesses, Opportunities, Threats*) - Forças, Fraquezas, Oportunidades, Ameaças



## **I. Introdução**

O farmacêutico é um agente de saúde pública, logo o seu compromisso é para com o doente. O seu principal dever é garantir o bem-estar e a saúde do doente e do cidadão em geral. O exercício da profissão farmacêutica é realizada nas mais diversas áreas como farmácia hospitalar, indústria farmacêutica, análises clínicas, e farmácia comunitária. Assim o farmacêutico deve ter a responsabilidade, o dever ético, e competência para exercer a sua profissão<sup>1</sup>.

A farmácia comunitária é a área em que se concentram maior número destes profissionais. Sendo esta a primeira face de contacto com o público geral, quando há algum problema de saúde<sup>2</sup>. Deste modo as farmácias desempenham um papel importante na sociedade.

No âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra é necessário a realização de um estágio na farmácia comunitária. A mim foi-me dado a oportunidade de estagiar na Farmácia Monteiro, sob orientação do Dr. António Marques. Este estágio, com duração de 6 meses, permitiu-me contactar com o dia-a-dia de uma farmácia comunitária. Para além de ter aplicado os conhecimentos adquiridos ao longo da minha formação, permitiu obter novas competências necessárias para um futuro trabalho, e um leque de formação prática essencial para a diferenciação social e económica que existe na sociedade atual.

O presente relatório tem como finalidade um balanço do estágio curricular através de uma análise SWOT, na qual identifico os pontos fortes e fracos, oportunidades e ameaças.

## 2. A Farmácia Monteiro

A Farmácia Monteiro localiza-se na Rua 1º de Dezembro no centro da cidade de Esposende, concelho de Braga, está sobre a direção técnica do Dr. António Brás Marques, acrescentando à equipa profissional os farmacêuticos Dr. Pedro Brás Marques, Dr. Fernando Costa, e como técnicos auxiliares a Sra. Antónia Laranjeira, Sr. Óscar Silva, e o Sr. José Machado.

A farmácia apresenta um horário semanal das 9:00h às 13:00h, e das 14:30h às 19:30h e ainda ao sábado de manhã das 9:00h às 13:00h. Para além deste horário, de forma a proporcionar um serviço contínuo e colmatar as necessidades da população, a farmácia funciona por 24h todos os dias nas semanas em que se encontra de serviço, sendo estas semanas intercaladas com outra farmácia do mesmo concelho. Que são definidas anualmente pela ARSN, assegurando a dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, de acordo com o Decreto-Lei nº 53/2007<sup>3</sup>.



**Figura 1.** Espaço de atendimento ao utente da Farmácia Monteiro

## 3. Análise SWOT

A análise SWOT permite identificar quatro vertentes as Forças (*Strengths*), Fraquezas (*Weaknesses*), Oportunidades (*Opportunities*), e as Ameaças (*Threats*).

No que diz respeito às forças e às fraquezas identifiquei pontos internos durante o meu estágio curricular que devemos manter e melhorar respetivamente. Considero as forças aspetos positivos que contribuirão para a minha aprendizagem, e as fraquezas aspetos negativos que devo superar.

Relativamente às oportunidades e ameaças, são fatores externos, sendo que não os conseguimos controlar.

### **3.1 Forças**

#### 3.1.1 Equipa Profissional

A Farmácia Monteiro apresenta uma equipa profissional bastante sábia e competente, simpática, e generosa quer comigo, quer para com os colegas. Desde o início do meu estágio que se mostraram disponíveis para me orientar sobre o funcionamento da farmácia, ajudaram-me nos momentos em que encontrei mais dificuldade, contribuindo para a minha aprendizagem e facilitando o atendimento ao utente.

A boa vontade da equipa permitiu uma ótima integração na farmácia, de modo a que me sentisse confortável para desempenhar as várias tarefas e por em prática os conhecimentos adquiridos durante a minha formação.

A mestria desta equipa profissional permitiu-me aprofundar o meu auto conhecimento e preparar-me para a vida ativa num contexto diferente da normalidade do dia-a-dia, ou seja do covid-19.

Agradeço a lucidez e clareza na passagem de conhecimento desta equipa. Gratifico ainda a forma respeitosa e humilde como fui acolhida por todos estes profissionais.

#### 3.1.2 Localização

A Farmácia Monteiro encontra-se no centro da cidade de Esposende, na sua proximidade existem um número variado de estabelecimentos como cafés, centros comerciais, hospitais, centros de saúde, dentistas. Para além disto, a cidade acolhe vários estrangeiros e peregrinos. Desta forma, durante o meu estágio, contactei com vários utentes, de diferentes a nível da sua faixa etária, e económica, bem como diferentes etnias, e diversificadas patologias.

Contudo é possível diferenciar dois tipos de utentes. Primeiramente existem os utentes ocasionais, que são aqueles que escolhem a farmácia devido a sua localização estratégica. Um exemplo destes utentes são os turistas, que normalmente procuram aconselhamento farmacêutico para situações ligeiras, permitindo em que a farmácia aposte em MNSRM e dispositivos médicos.

A segunda classe são os utentes habituais, que frequentam a farmácia semanalmente, e por vezes diariamente. Estes utentes são uma mais-valia para com a farmácia, logo são tratados de uma forma mais familiar, pois já conhecemos todas as suas patologias e o seu contexto

social. Por conseguinte o atendimento torna-se mais fácil, tendo em conta que através da existência de uma ficha de utente conhece-se a história clínica do mesmo, permitindo um aconselhamento mais rigoroso.

A existência de diversos utentes a frequentar a farmácia permitiu-me afastar da minha zona de conforto, de forma a conhecer diversas áreas, a nível dermatológico, ou a nível da fitoterapia, contribuindo para o meu conhecimento.

### 3.1.3 Suplementos Alimentares e Fitoterapêuticos

A Farmácia Monteiro apresenta uma vasta gama de medicamentos à base de plantas devido à sua extensa procura por parte dos seus utentes.

O utente apercebe-se cada vez mais da importância de cuidar da sua saúde e desta forma tenta procurar produtos à base de plantas devido a crença destes serem mais saudáveis, ou de apresentarem menos efeitos adversos. Sendo estes muitas vezes usados por parte dos utentes como uma alternativa aos medicamentos convencionais. Para além disto a informação apresentada na internet sobre grande parte destes produtos, e a influência por parte de familiares, ou amigos leva a uma maior aderência a estes mesmos.

O farmacêutico apresenta um papel preponderante nesta área, pois aconselha e orienta o utente sobre a utilização destes produtos. Inequivocamente a crença existente, os suplementos à base de plantas precisam de ser utilizados de forma responsável, tendo em conta que são de venda livre, pois apresentam contraindicações e efeitos adversos e muitas vezes interações medicamentosas. Para além disto é necessário especial atenção aos grupos de risco, tais como crianças, ou grávidas. Assim o farmacêutico tem um papel importante no aconselhamento dos mesmos ao utente.

Os suplementos alimentares são produtos que contêm na sua composição vitaminas e minerais, sendo que a sua utilização só deve ser indicada quando há carência destes constituintes. Hoje em dia os idosos não conseguem manter uma alimentação equilibrada. Tornando-se no grupo de utentes que mais procura os suplementos alimentares. Cabe ao farmacêutico aconselhar qual o suplemento mais indicado.

Este estágio trouxe-me novos conhecimentos de diferentes tipos de medicamentos à base de plantas e de suplementos. Sendo estes produtos procurados por todas as faixas etárias é necessário aconselhar qual o mais apropriado para cada utente.

### 3.1.4 Atendimento ao Balcão

O atendimento ao utente é um ponto fulcral para a aprendizagem durante o estágio, sendo a função que mais tempo me ocupou. Permite desenvolver várias competências, como

maior facilidade de comunicação social, como também permite pôr em prática os conhecimentos teóricos obtidos. É o modo mais completo de conhecer o doente, e perceber o seu historial clínico, e a forma mais fácil de inquirir o utente sobre o mesmo.

Desde o início do meu estágio tive a oportunidade de ser inserida no ambiente do atendimento, por um lado para conhecer o sistema informático, mas também para me facilmente integrar na normalidade da farmácia. O facto deste processo ter sido súbito permitiu-me ser eficaz e hábil na resolução de qualquer problema, sendo um aspeto positivo para a minha aprendizagem.

Todos os atendimentos realizados quer seja venda de MSRM ou MNSRM, requerem toda a atenção necessárias de quem os fornece.

No que diz respeito a MSRM é necessário analisar atentamente a prescrição médica, de forma a identificar potenciais erros de prescrição ou posologia. Normalmente os utentes frequentam vários médicos, esquecendo-se de referir a medicação que tomam, desta forma cabe ao farmacêutico avaliar a história medicamentosa destes utentes, de forma a evitar interações medicamentosas, ou duplicação da terapêutica. Estes casos são mais fáceis de averiguar quando o utente é assíduo na farmácia, devido ao seu historial clínico.

Consta que muitos utentes não são totalmente informados sobre a sua medicação, sendo que a maioria dos utentes, nomeadamente população mais idosa, só reconhece a medicação que toma pela cor, ou tamanho da caixa dos medicamentos. Esta situação é preocupante sendo que quando há medicamentos esgotados, muitos utentes optam por outro laboratório, e alterando a caixa dos medicamentos fazia com que estes se enganassem e trocassem os medicamentos. Já outros utentes optavam por esperar que os medicamentos que tomavam voltassem ao mercado, pondo em causa a sua saúde, pois deixavam de tomar a medicação, um destes casos foi a falta de Concor<sup>®</sup> 2,5mg (Bisoprolol 2,5mg). Nesta fase o papel do farmacêutico é preponderante, este tem obrigação de explicar ao utente a toma da sua medicação, como também a importância da continuação da mesma, e os riscos de não a cumprir.

Já nos MNSRM é necessária toda a atenção do farmacêutico no ato da sua venda, pois muitas vezes o utente utiliza medicamentos, que apesar de terem diferentes nomes comerciais tem a mesma substancia ativa, o que causa sobredosagem terapêutica, por isso é de extrema importância que o farmacêutico explique ao utente o problema.

### 3.1.5 Serviços prestados pela Farmácia Monteiro

Durante o meu estágio tive oportunidade de participar em vários serviços que a Farmácia Monteiro presta à população, como a determinação de parâmetros bioquímicos e

fisiológicos, nomeadamente a medição da pressão arterial, controlo de nível da glicémia e controlo de níveis do colesterol total.

O parâmetro mais solicitado pelos utentes é a medição da pressão arterial, devido à fácil utilização do tensiómetro que a farmácia tem disponível. Assim os utentes que apresentam altos valores de pressão arterial conseguem fazer facilmente um controlo rigoroso da mesma.

No que diz respeito ao controlo dos níveis de glicémia e colesterol total são os parâmetros menos procurados pelos utentes. Hoje em dia os doentes diabéticos têm disponível um aparelho próprio de medição dos níveis da glicémia, contribuindo para a decrescente procura deste serviço nas farmácias.

Estes serviços que a farmácia disponibiliza permitiu-me colocar em prática os conhecimentos adquiridos durante o curso, e tornam-se numa mais-valia para o utente pois permitem fazer um seguimento farmacoterapêutico, e permitem constatar se a medicação que o utente utiliza esta a ser, ou não, eficaz.

### 3.1.6 Armazenamento

A organização e armazenamento dos medicamentos, e não só, é um processo que permite a fácil gestão de *stocks* e validades.

Os produtos são armazenados de forma a não expirarem o seu prazo de validade, por isso aquando o armazenamento é necessário seguir a regra *first in first out*.

Devido às diferentes características dos medicamentos, como é o caso dos medicamentos de frio, como a insulina, precisam de ser armazenados em temperaturas baixas, por isso são armazenados no frigorífico a temperaturas específicas.

No que toca ao resto dos medicamentos, nomeadamente MSRM, estão armazenados na zona interior da farmácia por ordem alfabética e pela respetiva formula farmacêutica. Para além disto ainda existem espaços próprios para produtos veterinários, anticoncepcionais, produtos de aplicação vaginal, suspensões e soluções orais, cremes e pomadas, sistemas transdérmicos, colírios e pomadas oftálmicas, produtos para uso auricular, produtos para uso nasal, injetáveis e produtos específicos para diabéticos, como é o caso das tiras de medição dos níveis de glicémia.

A Farmácia Monteiro apresenta vários lineares que permitem expor produtos de dermocosmética, suplementos alimentares, e produtos fitoterapêuticos. Os primeiros estão separados de acordo com a sua marca comercial, e os outros separados de acordo com a sua finalidade terapêutica. Assim permite facilitar o aconselhamento dos mesmos.

A receção das encomendas tornam-se num aspeto positivo para a minha formação, pois permitiu-me conhecer novos produtos, e em particular conhecer os medicamentos pelos seus

nomes comerciais, visto que a maioria dos utentes só conhece o seu medicamento pelo seu nome comercial.

## **3.2 Fraquezas**

### 3.2.1 Sistema Informático

Atualmente as farmácias utilizam como programa de eleição o SIFARMA 2000<sup>®4</sup>, durante o meu estágio tive oportunidade de contactar diretamente com este sistema informático, desde da receção de encomendas, devoluções de produtos, atendimento, entre outros.

Apesar do sistema ser utilizado na maioria das farmácias, apresenta alguns problemas, sobretudo devido à sua complexidade. Isto tornava-se evidente durante o atendimento, especialmente nas leituras das receitas médicas com várias prescrições. Ora tornando-se num fator negativo, pois os utentes não gostam de esperar, e este problema acentuava-se nas horas de maior afluência à farmácia.

O sistema informático não é um programa intuitivo, desde logo torna-se difícil a sua utilização, sendo necessário muito treino para conseguir perceber o mesmo.

### 3.2.2 Prateleiras e Lineares

A farmácia apresenta diferentes lineares de modo a conseguir expor a maior parte dos seus produtos, conseguindo o utente escolher das diferentes variedades que existem. Tendo em conta que a Farmácia Monteiro é uma farmácia da cidade, existe muita afluência por parte dos utentes, e é necessário um maior número de prateleiras e lineares para que os produtos possam estar com maior visibilidade. Este fator reflete-se nos MNSRM, pois não existem lineares na zona atrás do balcão de forma a poder exibir este tipo de produtos. Assim os utentes não os visualizam o que torna a sua venda mais complicada. Uma forma de contornar esta situação será colocar tais produtos em lineares de vidro fechados presentes entre cada balcão, mas simultaneamente apresentaria a desvantagem da não disposição de todos os produtos.

## **3.3 Oportunidades**

### 3.3.1 Formação contínua

Durante o meu estágio tive oportunidade de assistir a formações promovidas pelos laboratórios farmacêuticos. A maioria das formações eram breves, realizavam-se na farmácia e destinavam-se a um produto, ou gama exclusiva. Apesar de serem dirigidas a um produto, ou gama permitiram-me ter acesso ao conhecimento de diferentes áreas. Estas formações são

importantes para poder aconselhar o produto, especialmente quando o utente o procura de forma específica.

Após finalizar o Mestrado em Ciências Farmacêuticas é necessário uma formação contínua na área da saúde, de modo a auxiliar o doente o mais acertado possível, tornando-se de extrema importância a atualização de conhecimentos. Assim muitas formações externas à farmácia são realizadas com esse objetivo, a maioria *online*.

### 3.3.2 Turistas

A Farmácia Monteiro encontra-se situada num local turístico. Local de passagem de vários peregrinos, que procuram a farmácia para tratar patologias menores. Assim, torna-se mais fácil a venda de MNSRM e dispositivos médicos.

Tendo em conta que a farmácia se encontra numa rota de peregrinos, a venda de *kits* de viagem contendo vários produtos, tais como pensos, ligaduras, escovas e pastas de dentes, shampoos, pomadas, tornava-se numa vantagem competitiva.

## **3.4 Ameaças**

### 3.4.1 Medicamentos Esgotados

No mercado farmacêutico existem vários medicamentos que se encontram esgotados, implicando para o doente um problema, impossibilitar a continuidade da sua terapêutica.

Os profissionais da farmácia tentavam arranjar as melhores alternativas para este problema, muitas vezes a solução era simples passava pela troca de laboratório, ou alteração de genérico para o medicamento de marca e vice-versa. No entanto, havia casos em que o medicamento genérico não existia e o utente tinha de contactar com o médico de forma a arranjar uma alternativa.

Perante este contratempo, o utente apresentava-se incompreensivo com a situação, e preferia optar por parar com a medicação que tomava até haver reposição da mesma. Assim, compete ao farmacêutico esclarecer o problema, e tentar arranjar alguma alternativa para o mesmo.

### 3.4.2 Estabelecimentos de venda de MNSRM

A Farmácia Monteiro encontra-se próxima de vários locais de comércio, nomeadamente de parafarmácias, dietéticas, estabelecimentos de venda de produtos à base de plantas, e estabelecimentos de venda de dispositivos médicos. Face ao grande número de estabelecimentos comerciais e à grande capacidade de compra por parte destes



estabelecimentos, os preços de venda de produtos ao público tornam-se mais atrativo para os utentes.

A farmácia tem de se adaptar a estas realidades e colocar produtos ao mesmo preço do que estes estabelecimentos.

### 3.4.3 Receita Manual

A receita manual tem vindo a ser substituída pela receita eletrónica ao longo dos anos, sendo isto uma mais-valia para os farmacêuticos por inúmeras razões. No entanto a receita manual ainda é utilizada como substituta da eletrônica em casos específicos, como a falência informática, a prescrição ao domicílio, a inadaptação do prescriptor, ou até uma quantidade de 40 receitas por mês, tal como descrito no regulamento da Portaria nº224/2015<sup>5</sup>.

O farmacêutico deve certificar-se que a receita manual apresenta o modelo pretendido, esteja dentro do prazo de validade, bem preenchida, nomeadamente pelo nome do utente, seu número de beneficiário, e pelo seu plano de participação. Para além disto a receita deve ter, ou não, uma vinheta do local de prescrição e do médico, tal como a sua assinatura<sup>5</sup>. Caso algum destes pontos não se verifique, a receita manual não pode ser aceite, o que leva por vezes a incompreensão por parte dos utentes, visto ser um inconveniente a ida de novo ao médico.

A dificuldade que apresentei perante estas receitas foi a compreensão das caligrafias, relativamente ao medicamento, dosagem e posologia. Assim é necessário extrema atenção por parte do farmacêutico, de modo a evitar erros de dispensa. Este problema é uma desvantagem relativamente às receitas eletrónicas, pois estas permitem a confirmação dos medicamentos prescritos e evitam esses mesmos erros.

### 3.4.4 Pandemia do COVID-2019

Os primeiros casos do coronavírus surgiram em meados do final do ano de 2019, daí o nome COVID-2019, sendo considerado uma pandemia a 11 de março de 2020. Durante o meu estágio na farmácia o número de casos positivos do vírus em Portugal foram aumentado exponencialmente durante as primeiras semanas desde o aparecimento do primeiro caso positivo, levando à imposição do Estado de Emergência<sup>6</sup>.

Desde o aparecimento do primeiro caso positivo do vírus, a farmácia tomou medidas necessárias para prevenir a propagação do mesmo, como desinfetar os balcões e portas, e fitas no chão de modo a manter uma distância segura entre o utente e quem estava ao balcão, e também entre os próprios utentes. Para além disto foi fornecido informação, em panfletos, aos utentes para que estes cumprissem as regras fornecidas pela DGS. Deste modo, construi

com a colega estagiária da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto um panfleto sobre esta temática ( Anexo I). No entanto estas medidas não foram suficientes, de tal forma que o Infarmed lançou uma circular para fazer os atendimentos só através do postigo<sup>7</sup> de forma a haver segurança quer para os profissionais da farmácia quer para o utente, inconvenientemente o tempo de espera tornava-se cada vez maior.

A procura de medicamentos nesta fase, tal como anti-piréticos e anti-inflamatórios, nomeadamente o Ben-U-Ron<sup>®</sup> e Brufen<sup>®</sup> respetivamente, foi cada vez maior, sendo que muitas vezes havia falta destes e tínhamos que fornecer aos utentes outras alternativas com os mesmos princípios ativos, mas diferentes formas farmacêuticas, ou fornecer o respetivo genérico.

Os distribuidores por grosso tiveram de se adaptar às novas regras e alteraram o número de entregas diárias normais, contribuindo para a falta dos medicamentos.

Durante esta fase constatei que muitos dos utentes idosos, sendo um grupo de risco, não se apercebiam da realidade da situação mesmo após todos os conselhos que a farmácia fornecia, e continuavam a fazer o seu quotidiano normal. Logo cabia aos profissionais da farmácia explicar e aconselhar a estes utentes todas as indicações necessárias, de forma a assegurar a sua saúde.

#### 4. Caso Clínico

Uma utente do sexo feminino, com cerca de 72 anos, apresenta-se na farmácia para renovação dos medicamentos. Consigo traz uma receita com os seguintes medicamentos, e as referentes posologias:

- Alprazolam 1mg – 1 comprimido de manhã e à noite
- Diamicron® 30mg (Gliclazida 30mg) – 1 comprimido de manhã
- Anafranil® 10mg (Clomipramina 10mg) – 1 comprimido de manhã e à noite
- Janumet® 850+50mg (Metformina + Sitagliptina 850+50mg) – 1 comprimido ao pequeno almoço e ao jantar
- Sinvastatina 40 mg – 1 comprimido ao jantar

Na receita médica apresentava uma anotação escrita pelo médico referente à medicação, indicando que haveria troca da mesma, e descontinuação da Metformina 500 mg e de Diamicron® 30 mg.

Questiono a utente da existência da alteração da medicação, em que a utente refere que o médico decidiu trocar a medicação para o Janumet®, pois verificou que os seus diabetes não estavam controlados. Para além disto a utente também se queixou de diarreia.

Questionei se a utente tem medido os seus diabetes, tendo em conta a nova medicação, em que ela refere que tem medido frequentemente e que verifica que tem andado descontrolados.

Inquiri a própria se tomava os medicamentos segundo a posologia indicada, em que a utente refere que não tomava o Janumet®, pois achava que este medicamento lhe causava diarreia, e que desta forma só tomava o Diamicron® para o controlo dos diabetes.

Expliquei à doente que um dos efeitos adversos da toma deste medicamento era a diarreia, tendo em conta a presença da metformina, mas que este sintoma ocorria maioritariamente durante o início da terapêutica, mas que posteriormente os sintomas desapareciam visto serem transitórios<sup>8</sup>.

Verifiquei que houve um erro na prescrição dos medicamentos, visto que a Gliclazida 30 mg deveria ter sido descontinuada aquando a toma do novo medicamento, no entanto, a utente continuava a tomar a mesma. Desta forma referi à utente que deveria deixar de tomar o Diamicron®, conforme a anotação do médico.

No final do atendimento, indiquei à utente outras medidas não farmacológicas para ajudar no controlo dos diabetes e no colesterol, tal como, uma dieta equilibrada, rica em verduras e pobre em hidratos de carbono e gordura, e a prática de exercício físico regular, como caminhadas.

## 5. Conclusão

A finalização do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas culminou num estágio curricular numa farmácia de oficina, nomeadamente a Farmácia Monteiro. Durante o curso fomos preparados teoricamente para a realidade quotidiana de uma farmácia, sendo desta forma imprescindível a realização deste estágio, pois permite aplicar os conhecimentos adquiridos, e desenvolver novas competências, quer a nível pessoal, quer a nível profissional.

Durante o estágio apercebi-me que a farmácia é muitas das vezes o primeiro lugar que o utente procura quando tem algum problema de saúde, e que por sua vez confia inteiramente nos profissionais que integram a mesma, sendo gratificante a profissão como farmacêutica. Para além disto, sendo a farmácia maioritariamente frequentada por idosos, esta torna-se um local de convívio para estes, e procuram alguém simplesmente para os ouvir e desabafar.

Sinto que ser farmacêutica é servir o outro, de forma inteligente e racional, mas ser farmacêutico é saber «ouvir» o utente, que muitas vezes procura a farmácia esse mesmo motivo. O papel do farmacêutico é «educar», «ouvir» e «ser ouvido» e sobretudo valorizar o utente porque cada utente é único.







Considero o meu estágio na Farmácia Monteiro bastante positivo, desde do princípio que a equipa mostrou disponibilidade para me ensinar da forma mais eficiente possível. Durante o estágio houve dificuldades que tive que superar, de tal forma, que me preparou para o meu futuro enquanto farmacêutica e sem dúvida que superou todas as minhas expectativas. Agradeço a toda a equipa por toda a preocupação, carinho, e paciência, contribuindo de forma positiva para esta experiência.

## 6. Bibliografia

1. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos**. [Consultado a 8 de fevereiro de 2020]. Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo\\_deontologico\\_da\\_of\\_4436676175988472c14020.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/codigo_deontologico_da_of_4436676175988472c14020.pdf)
2. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Valor do Farmacêutico, um compromisso para a saúde**. [Consultado a 2 de fevereiro de 2020]. Disponível em: <http://www.valordofarmaceutico.com/>
3. Decreto-Lei nº 53/2007 - Diário da República, I Série. 48 (8 de março de 2007) 1492-1493.
4. GLINTT. - **Sifarma**. 2016. [Consultado a 13 de abril de 2020]. Disponível em: <https://www.glintt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>
5. Portaria nº 224/2015-Diário da República, I Série. 144 (27 de julho de 2015)5037-5043.
6. Decreto-Lei nº 14-A/2020- Diário de República, I Série. 55 (18 de março de 2020)
7. Infarmed- **Circular Normativa nº001/CD/100.20.200. Orientações técnicas para farmácias no âmbito da pandemia COVID-19**. (13 de março de 2020)
8. Resumo das Características do Medicamento- **Janumet 50mg/850mg** . [Consultado a 13 de junho de 2020]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/janumet-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/janumet-epar-product-information_pt.pdf)

## Anexo

### Anexo I. Panfleto informativo sobre COVID-19.

CORONAVÍRUS 2019-nCoV		CORONAVÍRUS 2019-nCoV	
<h3>Sabe o que é?</h3> <p>COVID-19 é o nome oficial, atribuído pela Organização Mundial da Saúde, à doença provocada por um novo coronavírus.</p>	<h3>Como se pode proteger?</h3> <ul style="list-style-type: none"><li>• Quando espirrar ou tossir, tapar o nariz e a boca com o antebraço ou com lenço de papel.</li><li>• Lavar frequentemente as mãos, com água e sabão, ou usar solução à base de álcool.</li><li>• Não partilhar objetos nem comida.</li><li>• Se regressou de uma área afetada, evitar contacto próximo com outras pessoas.</li></ul>		
<h3>Quais são os sinais e sintomas?</h3> <p>Os sintomas são semelhantes a uma gripe.</p> <p> Tosse  Febre  Falta de ar</p> <p>Em casos mais graves pode evoluir para pneumonia com insuficiência respiratória aguda, falência renal e, até mesmo, levar à morte.</p> <p>Período de incubação é de 2 a 14 dias</p>	<h3>Como prevenir?</h3> <ul style="list-style-type: none"><li>• Uso de máscara de proteção</li><li>• Aplicação de gel desinfetante de mãos</li><li>• Reforço do sistema imunitário - Suplementos com vitamina C, equinácea, zinco.</li></ul> 		
<h3>Se apresenta algum dos sintomas:</h3> <p>Não vá para as urgências, ligue para:</p> <p> SNS 24 LIGUE PARA O COVID-19 Linha Nacional de Apoio</p> <p><b>808 24 24 24</b></p> <p>Informe sobre o seu estado de saúde e histórica de viagens.</p>	   		

**Parte 2**

**MONOGRAFIA**

**" PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA  
DERMATITE ATÓPICA "**

## **Resumo**

A Dermatite Atópica (AD) é uma doença inflamatória da pele, presente em indivíduos que têm tendência a criar alergias. Existem vários fatores que contribuem para o seu aparecimento, tais como, a alteração da barreira cutânea da pele, e a resposta exacerbada do sistema imunológico. Estes fatores contribuem para o aparecimento de prurido, xerose e pele rugosa. O seu tratamento é complexo podendo se tornar extenuante, passa pela utilização de anti-inflamatórios tópicos, como corticosteroides, ou de imunomoduladores, como o tacrolimus. No entanto devido aos seus inúmeros efeitos adversos, é necessário novas terapêuticas. A terapêutica à base de plantas torna-se um bom objeto de estudo para o tratamento da AD. O uso benéfico destes produtos ao longo dos tempos incentivam a procura de novos tratamentos que oferecem menos efeitos adversos que a terapêutica convencional. É crucial haver maior número de estudos clínicos em plantas que demonstrem eficiência no tratamento da AD, para que o seu uso seja seguro e eficaz.

**Palavras-chave:** Dermatite Atópica; Eczema; Plantas Medicinais; Fitoterapia; Prurido; Xerose.



## **Abstract**

Atopic Dermatitis (AD) is an inflammatory skin disease, which appears in individuals that have a tendency to create allergies. There are several factors that contribute to its appearance such as alteration of the skin barrier, or exacerbation of the immune system. These factors contribute to the appearance of pruritus, xerosis, and rough skin, therefore AD maintenance is exhausting. The common treatment used in AD involves topical anti-inflammatory drugs, such as corticosteroids, or immunomodulators, such as tacrolimus. However due to its numerous side effects, new therapies are needed. Herbal therapy becomes a good object of study for the treatment of AD. The beneficial use of these products over time encourages the search for new treatments that offer less side effects than the common therapy. It is crucial to have a greater number of clinical studies on plants that demonstrate efficiency in the treatment of AD, so that its use is safer and more effective.

**KeyWords:** Atopic dermatitis; Eczema; Medicinal Plants; Phytotherapy; Pruritus; Xerosis.

## **Lista de Abreviaturas**

AD - Dermatite Atópica

CAM - Medicina Alternativa Complementar

CFU - Unidade de Formação de Colónias

COX-1 - Cicloxigenase 1

COX-2 - Cicloxigenase 2

CYP1A2 - Citocromo P450 1A2

CYP3A4 - Citocromo P450 3A4

DNCB - 2,4-dinitroclorobenzeno

EASI - Índice de Severidade e Área de Eczema

FAAH - Hidrólase da amida dos Ácidos Gordos

HP - *Herpes Simplex vírus*

IgE - Imunoglobina E

IgG - Imunoglobina G

PGE<sub>1</sub> - Prostaglandina E<sub>1</sub>

PGE<sub>2</sub> - Prostaglandina E<sub>2</sub>

QOL - Qualidade de vida

SA - *Staphylococcus aureus*

SCORAD - Escala de Severidade da Dermatite Atópica

TEM - Microscopia eletrónica de transmissão

TEWL - Água Traspidermal Perdida

VAS - Escala Analógica Visual

## I. Introdução

A AD é uma doença crónica inflamatória da pele<sup>1</sup>, com uma alta prevalência a nível mundial<sup>2</sup>, atingindo cerca de 7% a 10% dos adultos<sup>1</sup>, e cerca de 20% das crianças, no entanto devido à falta de uniformidade nos termos utilizados, como também na necessidade de uma abordagem universal, a sua epidemiologia torna-se difícil de ser avaliada<sup>3</sup>. É caracterizada pela presença de altos níveis de IgE, como também pela fácil sensibilização a alérgenos ambientais, atingindo cerca de 80% dos doentes diagnosticados com AD<sup>1</sup>. As suas manifestações clínicas incluem prurido<sup>3</sup>, e xerose<sup>4</sup>. Consequentemente aumenta o risco de colonização da pele por bactérias como o SA, afetando cerca de 90% dos doentes<sup>1</sup>. Através destes fatores conseguimos identificar se a AD é moderada ou severa, utilizando ferramentas como o SCORAD, e o EASI<sup>2</sup>.

As terapêuticas convencionais, tais como corticosteroides tópicos, são utilizadas para o tratamento da AD especialmente durante as fases de exacerbação da doença. No entanto a utilização destes produtos tem como consequência efeitos adversos de longo termo<sup>5</sup>. Assim a AD torna-se num fardo exaustivo, pois altera a QOL do doente e dos seus familiares<sup>3</sup>. Devido a todas estas causas a procura de terapêuticas alternativas é cada vez maior<sup>5</sup>.

As plantas são utilizadas para o tratamento de várias patologias ao longo da história da humanidade, e o conhecimento sobre estas passa de geração em geração. Assim encontramos várias plantas utilizadas para o tratamento de patologias dermatológicas<sup>6</sup>. O uso de extratos botânicos em produtos dermatológicos para a pele está a aumentar especialmente entre doentes com AD<sup>7</sup>.

O presente trabalho foca-se nas diferentes plantas que demonstraram alguma eficácia e segurança no tratamento da AD através de estudos clínicos, *in vivo*, e *in vitro*. Tendo em conta as características da doença, a atividade das plantas é maioritariamente anti-inflamatória, emoliente, anti-alérgica ou anti-bacteriana. Assim plantas comuns, disponíveis em várias partes do mundo, podem vir a ser utilizadas como possíveis tratamentos da AD, com a devida segurança e eficácia.

## 2. Dermatite Atópica

### 2.1 Definição de Dermatite Atópica

A AD, ou vulgarmente eczema atópico, é a doença inflamatória da pele mais comum podendo aparecer em qualquer fase da vida<sup>8</sup>. Afeta maioritariamente crianças podendo progredir para a idade adulta, no entanto a maior parte dos casos resolve-se espontaneamente<sup>9</sup>.

A AD aparece predominantemente em indivíduos que têm tendência para criar alguma forma de alergia, sendo descrita como uma espécie de atopia, visto que se manifesta na pele, através de prurido intenso, lesões na pele, e xerose<sup>10</sup>. É vista como o primeiro passo para o aparecimento de outras doenças atópicas tal como asma ou rinite alérgica<sup>11</sup>. Aparentemente, crianças com AD apresentam asma mais severa, do que crianças sem diagnóstico de AD, sugerindo uma maior tendência para doenças respiratórias mais graves<sup>10</sup>.

### 2.2 Fatores Causadores, Aspetos Clínicos e Complicações

A etiologia da AD ainda é complicada de se perceber dado ao número de fatores que contribuem para o seu aparecimento<sup>12</sup>, tais como:

- Fatores ambientais: a ingestão de alimentos ou a inalação de substâncias como ácaros, e poluição<sup>13</sup>.
- Fatores hereditários: um historial familiar de doença atópica, tal como asma ou rinite alérgica, aumenta o risco alérgico para o aparecimento de AD<sup>11</sup>.
- Fatores cutâneos: a perda da função barreira da pele permite a TEWL e facilita a entrada de agentes irritantes e alergénios, que por sua vez desencadeia uma resposta inflamatória. A pele fica seca (xerose) e com prurido<sup>11</sup>.
- Fatores imunitários: Devido à perda de função barreira da pele, a entrada de alergénios fica mais facilitada. Isto provoca uma resposta exacerbada do sistema imunitário, através da indução de células Th2 que produzem IL-4, IL-5, IL-13, e anticorpos como o IgE<sup>9</sup>.

A AD é caracterizada de acordo com as lesões que apresenta, que podem ser agudas, subagudas e crónicas<sup>11</sup>. Estas fases aparecem de acordo com a idade do doente, mas de realçar que pode haver sobreposição<sup>14</sup>.

As lesões agudas predominam durante a infância<sup>11</sup> e são descritas por prurido intenso, pápulas eritematosas, escoriações, vesículas, e exsudato<sup>10</sup>. Normalmente, aparecem em crianças menores de 2 anos na zona da face, no couro cabeludo e pescoço, não englobando a zona da

área da fralda<sup>10,11</sup>. Nas crianças maiores de 2 anos as lesões de AD aparecem predominantemente na zona dos pulsos, mãos, pés e pescoço<sup>11</sup>.

As lesões subagudas são caracterizadas pela presença de eritema e formação de crostas. No que diz respeito às lesões crónicas aparecem sobre a forma de placas liquenificadas. Estas lesões aparecem a partir dos 12 anos<sup>11</sup>.

As complicações mais comuns da AD são infeções cutâneas por HP, e por SA. Tais infeções acontecem devido a perda da função barreira da pele, que permite facilmente a entrada de bactérias ou vírus. Os indivíduos com uma infeção cutânea de HP tem vesículas e crostas hemorrágicas, podendo, em situações mais graves, haver febre. Enquanto no SA origina lesões pustulosas e impetigo<sup>11</sup>.

A AD pode tornar-se extenuante devido ao intenso prurido, lesões, ou devido às infeções da pele. Os indivíduos com AD tem uma constante vigilância desta mesma, sendo o aspeto cutâneo essencial para a sua qualidade de vida. O impacto psicológico é muitas vezes subvalorizado, desencadeando problemas de autoestima e sociais nestes indivíduos. Existe um maior risco de aparecimento de doenças mentais, tais como a depressão e a ansiedade. Consequentemente o *stress* e frustração, desencadeia ciclos de comichão e coceira, intensificando o problema<sup>10</sup>.

A AD tem impacto na QOL de crianças com a doença, como também na família que cuida da criança, visto que afeta o seu estado emocional e o seu sono, fatores importantes na atividade física e emocional de uma criança e que são necessários para o seu bem-estar.<sup>3</sup>

Uma forma de lidar com as frustrações associadas à doença é através do aconselhamento, pois o relaxamento, e alteração comportamental são benéficos em doentes com AD que apresentam prurido<sup>10</sup>.

### 2.3 Avaliação da Dermatite atópica

A AD é avaliada através de um diagnóstico diferencial baseando-se nas características da doença<sup>10,15</sup>. Não existe nenhum modelo universal de avaliação da doença<sup>16</sup>. Desta forma a presença de várias características, tais como: prurido intenso; história familiar de doença atópica; distribuição da irritação na área facial de crianças; xerose; infeções cutâneas permitem fazer um diagnóstico da doença<sup>10</sup>. O facto destes parâmetros avaliados serem subjetivos dificultam a criação de um modelo universal de diagnóstico<sup>16</sup>.

Existem vários métodos de avaliar a severidade da doença, tais como o método SCORAD, EASI e o «*Severity index*». Os dois primeiros devem ser utilizados para estudos e ensaios clínicos, enquanto o último deve ser utilizado na prática clínica<sup>15</sup>.

O método SCORAD avalia as lesões consoante a presença de eritema, edema, crostas, escoriações, xerose e liquenificação. Consoante estes sinais sejam mais ou menos predominantes, é dada uma pontuação de 0 a 3. Neste método também se avalia a presença de prurido e de perda de sono através de uma escala de VAS que vai de 0 a 10. Assim o cálculo do SCORAD é feito através da equação:  $SCORAD = \frac{\text{extensão das lesões}}{5} + 7(\text{soma da pontuação das lesões})/2 + VAS$ . Permitindo identificar a AD como sendo leve, moderada, ou severa<sup>16</sup>.

No que diz respeito ao método de EASI permite avaliar a intensidade e a extensão das lesões da AD, nas regiões da cabeça, pescoço, braços, tronco e pernas. Através da presença de eritema, edema, escoriação, e liquenificação dá-nos uma pontuação de 0 a 3. Assim o cálculo de EASI é realizado através da multiplicação da área envolvida com a intensidade da lesão<sup>16</sup>.

O método mais fácil de utilizar é o «*Severity index*» pois avalia a lesão consoante esta seja leve ou severa com inflamação. Posteriormente podemos subclassificar a lesão em leve, moderada, severa ou muito severa consoante a proporção da lesão com a extensão da área<sup>15</sup>.

#### 2.4 Tratamento comum da Dermatite Atópica

O tratamento para a AD é realizado através da combinação de medidas preventivas e medidas específicas. O tratamento é prolongado, baseia-se no cuidado diário da pele e no controlo dos estados de crise de modo a controlar os sintomas e aperfeiçoar os resultados a longo prazo<sup>10</sup>. O objetivo do tratamento é que os sintomas sejam ausentes, ou leves, de forma a não interromper as atividades diárias do doente, e que a terapêutica medicamentosa não seja necessária<sup>15</sup>.

As medidas preventivas passam pela educação do doente. Este necessita de conhecer a doença, os seus mecanismos, os fatores que a desencadeiam, de modo a obter uma terapêutica eficaz. Assim a terapêutica convencional passa pelo cuidado da pele utilizando emolientes e terapêutica medicamentosa<sup>11</sup>.

Na higiene diária do doente deve optar por banhos de água morna, pois permite a hidratação da pele e a remoção de crostas, e alergénios. O uso de emolientes permite restaurar a barreira da pele de forma que haja menos necessidade para o uso de corticosteroides tópicos<sup>10</sup>.

A terapêutica da doença deve ter em conta vários fatores como a severidade da doença, os locais do corpo que a doença afeta, a superfície de área afetada, como também, a presença de eritema, liquenificações e infeções<sup>17</sup>.

As medidas específicas são utilizadas nos estados de crise, em que se utiliza terapêuticas anti-inflamatórias tópicas<sup>11</sup>, usadas para a reparação da barreira cutânea<sup>2</sup>, tais como os corticosteroides, que são utilizados como primeira linha de tratamento. A sua ação anti-inflamatória, e vasoconstritora permite reduzir o edema e a dor, como também o prurido<sup>11</sup>. O corticosteroide escolhido para o tratamento, como a sua dosagem, deve ter em conta a severidade das lesões. O uso de corticosteroides a longo prazo origina efeitos indesejáveis, tais como, o aparecimento de lesões mais graves de AD quando a sua paragem no tratamento é súbita. Assim, os corticosteroides não devem ser interrompidos abruptamente, mas sim, de forma gradual durante os estados de remissão<sup>15</sup>. Para além disto, o uso de corticosteroides está associado a atrofia, rosácea, acne e glaucoma<sup>18</sup>.

No caso de AD severa, quando não há uma resposta adequada aos corticoides tópicos, é utilizada como segunda linha de tratamento um imunomodulador, tal como o tacrolimus<sup>15</sup>.

Visto que um dos sintomas da AD é prurido intenso, o uso de anti-histamínicos é apropriado como terapêutica adjuvante, pois permite um efeito calmante<sup>15</sup>.

### **3. Novos tratamentos à base de plantas**

A fitoterapia é o uso de plantas medicinais, nomeadamente a planta seca ou extratos de partes da planta, para o tratamento ou prevenção de doenças, tendo como base uma abordagem baseando-se na ciência e na evidência<sup>19</sup>.

Apesar da vasta disponibilidade de tratamentos para a AD com eficácia comprovada muitos doentes continuam a utilizar terapêuticas alternativas para o tratamento da mesma<sup>20</sup>. O uso de corticosteroides tópicos é restrito, devido aos seus efeitos adversos<sup>21</sup>. Para além disto, é necessário utilizar antibióticos para o tratamento de infeções bacterianas adjacentes à doença, contribuindo para o desenvolvimento de resistências bacterianas<sup>22</sup>.

Sendo a AD considerada uma doença crónica e recidivante, a escolha medicamentosa torna-se difícil devido não só aos diferentes níveis de severidade da doença, como à própria limitação na idade dos doentes com AD, logo é necessária uma terapêutica apropriada e segura<sup>23</sup>. Desta forma a terapêutica à base de plantas é ótima candidata para o tratamento da AD<sup>21</sup>.

Os extratos de plantas, tal como os seus compostos isolados, são vulgarmente utilizados no tratamento de patologias da pele, através de suplementos alimentares e cosméticos<sup>24</sup>. As doenças crónicas têm alto impacto na qualidade de vida dos doentes, desta forma, a procura de medicina alternativa complementar (CAM) é cada vez mais crescente<sup>25</sup>. Existem inúmeros estudos que relatam o uso de CAM em crianças com AD, sendo a fitoterapia uma das mais utilizadas<sup>5</sup>. A crença que as plantas são «naturais» e por sua vez seguras, e com menos efeitos adversos é ilusória<sup>19</sup>. Desta forma torna-se essencial o conhecimento sobre as mesmas para ajudar na escolha do tratamento mais eficaz e efetivo<sup>26</sup>.

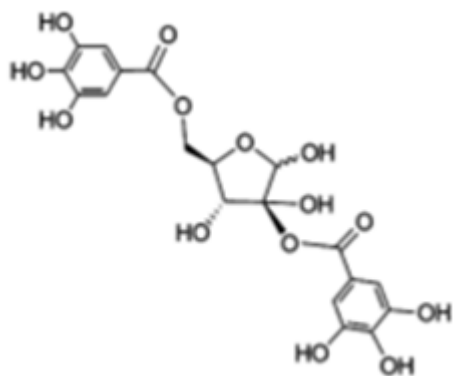
Muitos constituintes como os flavonoides, ácido palmítico, saponinas, ácido linoleico, são encontrados nas plantas usadas no tratamento do eczema. Estes compostos têm estudos comprovados que demonstram a sua eficácia<sup>23</sup>.

Hoje em dia o objetivo é explorar novas tecnologias e novas alternativas de material, como por exemplo as plantas de origem natural. Os extratos das plantas são valiosos, o seu valor é determinado pelo conteúdo de substâncias ativas, a sua sinergia de ação, e assimilação pelo corpo humano<sup>27</sup>.

### 3.1 *Hamamelis virginiana* L.

A *Hamamelis virginiana* L. pertence à família *Hamamelidaceae*<sup>19</sup>. Vulgarmente conhecida como hamamélia, é utilizada para o tratamento de patologias comuns tais como queimaduras solares, irritação da pele, hemorroidas, hematomas, e dermatite atópica devido às suas propriedades adstringentes, anti-hemorrágicas, e anti-inflamatórias<sup>19,28</sup>.

Usualmente as partes da planta utilizadas são a casca e a folha. Assim podemos encontrar diferentes constituintes, tais como os flavonóis (quercetina, e canferol) na folha, e grandes quantidades de taninos como a hamamelitanino que é um tanino hidrolisável, e taninos condensados como as proantocianidinas<sup>19,29</sup>.



**Figura 1.** Estrutura de taninos hidrolisáveis (hamamelitanino) da *Hamamelis virginiana* L. (Adaptado de <sup>30</sup>).



As proantocianidinas isoladas desta planta consistem em catequina-3-O-galhato e epicatequina-3-O-galhato, com uma ligação interflavânica entre o carbono 4 e 8. Um estudo *in vitro* demonstrou que estes compostos quando incubados numa cultura de queratinócitos, atuam como estimulantes da proliferação destes mesmos realçando crescimento celular<sup>28</sup>.

As procianidinas atuam ao nível da pele irritada diminuindo significativamente o TEWL. Isto é comprovado num estudo em que se induziu a dermatite de contacto em voluntários saudáveis de forma a aumentar os níveis de TEWL. De seguida utilizou-se um creme Eucerin com procianidinas, comparando-o com um creme controlo Eucerin. Os resultados obtidos foram favoráveis, pois ambos os cremes diminuíram a TEWL, mas esta diminuição foi mais pronunciada no creme com procianidinas<sup>28</sup>.

Num estudo clínico comparou-se a eficácia de um creme com destilado de *H. virginiana*, com um creme controlo, e um creme com 0,5% de hidrocortisona, em 72 doentes com diagnóstico de AD. Todos os doentes receberam o creme com o destilado de *H. virginiana*, que colocavam nas lesões num lado do corpo. Os outros dois cremes eram colocados no lado oposto, em que metade dos doentes colocava o creme com 0,5% de hidrocortisona, e a outra metade colocava o creme controlo. A duração do tratamento durou cerca de 14 dias, com duas aplicações dos cremes diariamente, sendo que após 7 dias de tratamento os doentes retornavam para uma supervisão das áreas lesionadas. No final do tratamento avaliou-se, através de uma escala, a presença de prurido, exsudato, edema, pápulas e liquenificação. Contrariamente ao expectável, tendo em conta a atividade anti-inflamatória da *H. virginiana*, os resultados obtidos não foram favoráveis. O creme em estudo não demonstrou eficácia no tratamento de AD, pois a diminuição dos parâmetros em causa foi igual à do controlo. Para além disto o creme de *H. virginiana* foi menos eficaz que o creme de hidrocortisona<sup>21</sup>.

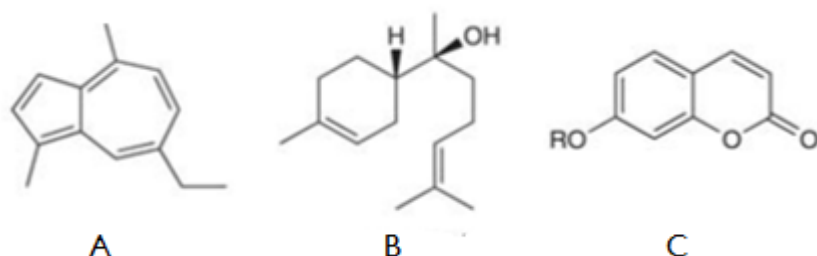
Os extratos da *H. virginiana* têm sido usados ao longo do tempo para a terapêutica de várias doenças e formulações cosméticas<sup>28</sup>. Não existe informação suficiente para o uso seguro da planta durante gravidez. O seu uso no tratamento da AD é controverso<sup>19</sup>, sendo que existem poucos estudos que verifiquem a atividade dos seus constituintes<sup>28</sup>.

### 3.2 *Matricaria recutita* L.

A *Matricária recutita* L., ou camomila-alemã, pertence à família *Asteraceae*. As partes utilizadas são as suas flores. A sua atividade farmacológica esta bem documentada, nomeadamente a atividade anti-inflamatória, anti-alérgica, anti-bacteriana, anti-viral e anti-espasmódica, através de estudos *in vivo* e *in vitro*<sup>19</sup>.

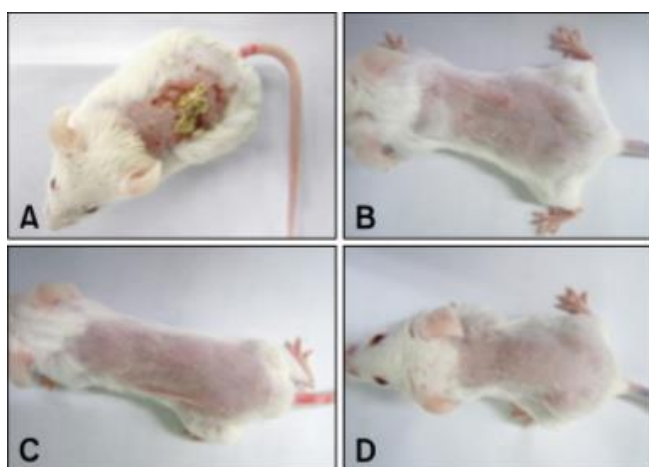
Conseguimos encontrar diferentes constituintes, nomeadamente cumarinas, como a umbeliferona; e vários flavonoides, tais como a apigenina, luteolina, quercetina, e rutina<sup>19,31</sup>.

O óleo essencial desta planta é constituído por  $\alpha$ -bisabolol e o camazuleno<sup>19,32</sup>. É normalmente utilizado para alívio do cansaço e para tratamento da pele atópica com xerose e prurido<sup>32</sup>.



**Figura 2.** Estrutura dos compostos **a.** camazuleno **b.**  $\alpha$ -bisabolol **c.** umbeliferona da *Matricaria recutita* L. (Adaptado de<sup>19</sup>).

Realizou-se um estudo *in vivo* para demonstrar os efeitos do óleo da *M. recutita* no tratamento da AD. Induziu-se a AD em murganhos, com o composto DNCB. Posteriormente foi-lhes aplicado o óleo em estudo e óleo controlo durante 4 semanas. Os resultados foram determinados através da análise dos níveis de IgE, IgG e de histamina, que aumentaram após indução de AD com DNCB e diminuíram após 4 semanas de utilização tópica do óleo em estudo. A aplicação tópica deste óleo atua ao nível das células Th2, diminuindo os níveis IL-4, bem como, os níveis de IgE, IgG e da libertação de histamina. Assim sendo o óleo essencial da *M. recutita* atenua a AD, pois atua ao nível imunológico, como também reduz o prurido característico desta doença<sup>32</sup>.



**Figura 3.** Fotografia macroscópica **a.** após indução de AD com DNCB **b.** após aplicação de solução salina **c.** após tratamento com óleo controlo **d.** após tratamento com óleo de *Matricaria recutita* L. (Adaptado de<sup>32</sup>).

O extrato etanólico da *M. recutita* foi sujeito a um estudo *in vivo* para avaliar a sua atividade anti-alérgica. Neste estudo murganhos foram submetidos ao composto 48/80 que estimula resposta alérgica, através da libertação de histamina, e por sua vez faz aumentar o prurido. Posteriormente os murganhos foram tratados com o extrato etanólico. Os resultados obtidos demonstraram que o extrato etanólico da *M. recutita* reduziram consideravelmente os níveis de histamina. Diante disto os efeitos anti-alérgicos devem-se à presença de taninos e de flavonóides que inibem a libertação destes mediadores<sup>31</sup>.

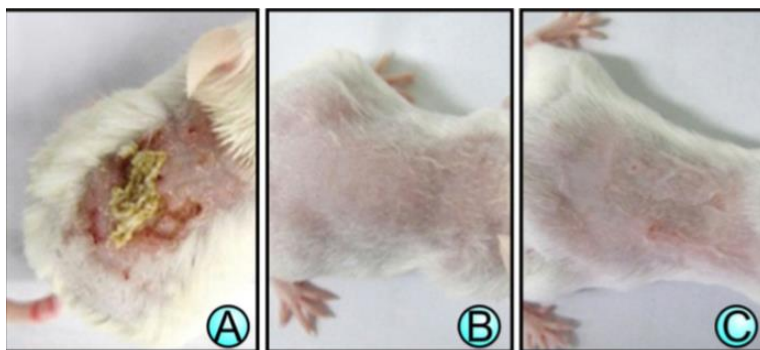
Os estudos clínicos, que demonstram a atividade da *M. recutita*, são limitados. Sabe-se que os compostos desta planta, como o  $\alpha$ -bisabolol, são teratogénicos, logo o seu uso durante a gravidez deve ser desaconselhado<sup>19</sup>.

### 3.3 Aloe vera L.

O *Aloe Vera L.* pertence à família *Xanthorrhoeaceae*. As suas folhas são utilizadas maioritariamente para dois propósitos. Destas extrai-se o gel de Aloe constituído por mucilagens e o Aloes obtido por evaporação da água do suco que escorre das folhas<sup>19</sup>.

O Aloes é constituído por antraquinonas, por isso tem uma ação laxante. No entanto o gel de Aloe não é constituído por antraquinonas, mas por mono e polissacáridos, taninos, esteróis, saponinas, enzimas, glucomanano e ácido araquidónico sendo por isso utilizado a nível tópico<sup>19</sup>. Assim, o gel de Aloe é utilizado para doenças dermatológicas, como emoliente e antissético<sup>18</sup>.

Num estudo *in vivo* avaliou-se a atividade do *A.vera* e *A.ferox* no tratamento da AD. Neste estudo foram utilizados 3 grupos de murganhos, em que a doença foi induzida através do composto DNCB. Posteriormente cada grupo foi tratado a nível tópico com o gel placebo ou o gel de *A.vera* ou *A.ferox*, por um período de 15 dias. Os resultados obtidos no final do estudo demonstraram que os níveis de IgE diminuíram nos grupos tratados com *A.vera* e *A.ferox*, possivelmente, pela inibição da ativação de células Th2<sup>18</sup>.



**Figura 4.** Fotografia macroscópica após indução de AD com DNCB, após 15 dias de tratamento com **a.** gel placebo **b.** gel de *Aloe ferox L.* **c.** gel de *Aloe vera L.* (Adaptado de<sup>18</sup>).

Produtos com extratos de Aloe podem conter antraquinonas provenientes das folhas da planta, desta forma, é necessário cuidado na ingestão destes preparados durante a gravidez<sup>19</sup>.

#### 3.4 *Calendula officinalis* L.

A *Calendula officinalis* L. é conhecida pelas suas flores amarelas e cor-de-laranja, e pertence à família Asteraceae<sup>33</sup>. Normalmente, as partes utilizadas são as suas flores. Esta planta é utilizada para o tratamento de úlceras gástricas, dismenorrea, hemorroidas e eczema. Assim tem atividade anti-espasmódica, anti-hemorragica, e anti-inflamatória. Sendo esta última suportada pelo seu uso tradicional<sup>19</sup>.

A *C. officinalis* é constituída por flavonóis, como a quercetina e flavonóis glicosilados, como o rutósito<sup>19</sup>. Já no seu óleo essencial podemos encontrar terpenóides, como 1,8-cineol,  $\alpha$ -terpeniol, e  $\gamma$ -terpineno<sup>34</sup>.

Existe, cada vez mais, um maior número de infeções bacterianas devido à resistência antimicrobiana, pois a terapêutica convencional torna-se inefetiva. A *C. officinalis* demonstra atividade antibacteriana<sup>19</sup>, logo poderá ser utilizada como agente antimicrobiano<sup>34</sup>.

Num estudo *in vitro*, utilizando extratos alcoólicos, de metanol e etanol, das pétalas da *C. officinalis*, verificou-se a sua atividade antimicrobiana e antifúngica. Assim os extratos alcoólicos foram testados, através do método de difusão em disco, contra várias bactérias e fungos. Os resultados obtidos indicaram que os extratos das pétalas tiveram ação antibacteriana para bactérias Gram positivas e negativas, de notar que o extrato etanólico demonstrou melhor atividade antibacteriana contra SA. Para além disto, também demonstrou ótima atividade antifúngica, possível de ser comparada com o antifúngico standardizado o fluconazol<sup>33</sup>.

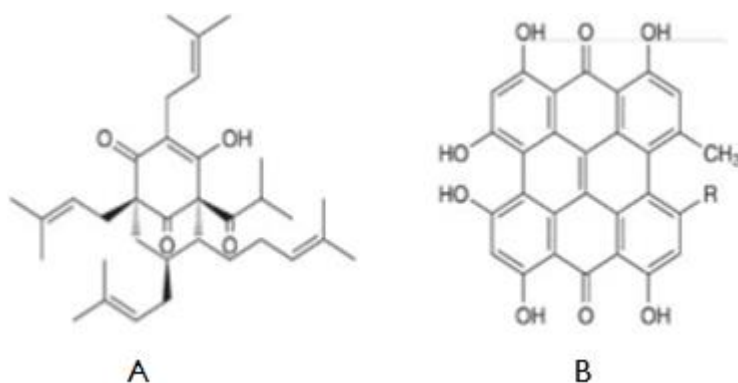
O óleo essencial de *C. officinalis* foi submetido ao método de difusão em disco de forma a confirmar a sua atividade antibacteriana. Neste estudo foram utilizadas diferentes bactérias incluindo a SA. Os resultados obtidos demonstraram que a planta tinha os níveis mais altos de efeitos antibacterianos contra bactérias Gram positivas e negativas. No entanto, tais efeitos não se confirmavam no SA<sup>34</sup>.

As suas propriedades anti-inflamatórias, devido aos terpenóides e flavonoides, permitem o uso da *C. officinalis* em várias condições dermatológicas. No entanto, os constituintes triterpenóides atuam como agentes abortivos, logo o uso desta planta deve ser evitado durante a gravidez<sup>19</sup>.

### 3.5 *Hypericum perforatum* L.

O *Hypericum perforatum* L. reconhecido como erva de S. João, pertence à família *Hypericaceae*, tem a sua atividade farmacológica bem documentada<sup>19</sup>. Aliás várias espécies de *Hypericum* têm sido utilizadas tradicionalmente para o tratamento de queimaduras, eczema, reumatismo, úlceras. Esta espécie é utilizada como anti-inflamatória, sedativa, antissética<sup>35</sup>.

Esta espécie tem vários constituintes, tais como, os flavonóis (canferol e quercetina), flavonas (luteolina), proantocianidinas condensadas, hiperforina, e hipericina<sup>19</sup>.



**Figura 5.** Estrutura dos compostos **a.** hiperforina **b.** hipericina do *Hypericum perforatum* L. (Adaptado de<sup>19</sup>).

O seu óleo essencial é constituído por metil-2-octano<sup>19</sup>, monoterpenos tais como o  $\alpha$  e  $\beta$ -pineno, limoneno, mirceno, e sesquiterpenos como  $\beta$ -cariofileno<sup>35</sup>.

Num estudo *in vitro*, para o óleo essencial de diferentes espécies de *Hypericum*, verificou-se a sua atividade antibacteriana, que normalmente é atribuída ao  $\alpha$ -pineno, pois os derivados terpenóicos rompem as membranas celulares das bactérias, inibindo a sua respiração celular. De relatar que existem vários mecanismos para a atividade antibacteriana dos óleos essenciais, sendo que o óleo hidrofóbico consegue atravessar a membrana lipídica das células, tornando-as mais permeáveis à perda de constituintes vitais<sup>35</sup>.

A hiperforina, um constituinte maioritário do *H. perforatum*, apresenta características positivas para o seu uso em AD, devido à sua atividade antibacteriana contra SA e atividade anti-inflamatória<sup>36</sup>.

Para avaliar a atividade da hiperforina na AD, realizou-se um estudo com 21 doentes com AD ao longo de 4 semanas. Os doentes colocavam, no lado esquerdo ou direito do corpo, o creme de *H. perforatum*, que continha a 1,5% hiperforina, ou colocavam um creme placebo. Ao fim destas 4 semanas foram avaliados vários parâmetros. Em primeiro, avaliou-se a severidade das lesões atópicas, presença de eritema, pápulas, liquenificação, através do SCORAD modificado (utilizou-se uma escala de 0 a 3, em que 0 significava que não havia lesões

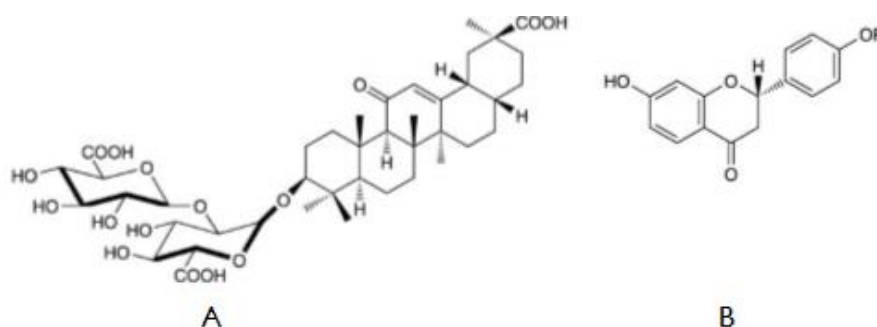
e 3 significava que as lesões eram severas). No segundo parâmetro, avaliou-se a colonização de bactérias (contagem de CFU) nas lesões atópicas, nomeadamente de SA, desde o dia de aplicação do creme até ao último dia do estudo. E finalmente avaliou-se a tolerância da pele ao creme, e a sua aceitabilidade cosmética. Os resultados obtidos no estudo foram muito favoráveis, no SCORAD houve uma diminuição de 5,4 pontos no lado do corpo que se utilizou o creme de *H. perforatum*, comparativamente com o placebo, em que só houve uma diminuição de 2,3 pontos. O mesmo aconteceu na colonização bacteriana, houve uma redução significativa no lado do corpo onde se utilizou o creme em estudo. Ambos os grupos toleraram os cremes e a sua aceitabilidade cosmética foi considerada boa ou excelente<sup>36</sup>.

Existem interações farmacocinéticas entre o *H. perforatum* e alguns medicamentos que podem por em causa a eficácia da terapêutica. Existe evidência que a planta ativa o citocromo P450 no fígado, alterando as quantidades dos fármacos no organismo<sup>19</sup>.

### 3.6 Glycyrrhiza glabra L.

Conhecida por regaliz, ou alcaçuz, pertence à família das *Fabaceae*<sup>37</sup> e normalmente utilizam-se as suas raízes ou o seu rizoma<sup>19</sup>. É utilizada predominantemente como planta medicinal, no tratamento de patologias da pele como o eczema, pois está associada à sua atividade anti-inflamatória e anti-alérgica<sup>38</sup>.

Conseguimos encontrar constituintes como as cumarinas, flavonóides, e triterpenóides<sup>19</sup>. Sendo que as suas raízes secas contem grandes quantidades de flavonas, tal como a liquiritigenina, e liquiritina; e triterpenóides como a glicerretina, e glicirrizina. Os constituintes do regaliz estão bem documentados<sup>19</sup>, sobressaindo a suas propriedades anti-inflamatórias<sup>38</sup>.



**Figura 6.** Estrutura dos compostos **a.** glicirrizina **b.** liquiritigenina (R=H); liquiritina (R=glucose) de *Glycyrrhiza glabra* L. (Adaptado de<sup>19</sup>).

Tendo em conta as propriedades da *G. glabra*, foi realizado um estudo clínico que compara a eficácia de um gel de regaliz a 1% e a 2% com o placebo, para o tratamento da AD. Assim as

preparações tópicas foram administradas três vezes ao dia, por duas semanas em três grupos diferentes de doentes com AD diagnosticada (cada grupo recebia ou o gel de regaliz a 1%, ou o gel de regaliz a 2%, ou o placebo). Ao fim da primeira e segunda semana avaliou-se a presença de edema, prurido, e eritema. Os resultados obtidos foram de acordo com o que era previsto, tendo em conta as propriedades já documentadas da planta. Nos grupos em que foram colocados o gel de regaliz a 1% e 2% a redução do eritema ao fim de duas semanas foi visível, sendo que o gel de regaliz a 2% demonstrou melhores efeitos, quer ao fim da primeira ou da segunda semana, comparativamente com o gel de regaliz a 1%. O mesmo aconteceu relativamente à redução do edema e prurido<sup>38</sup>.

Deve-se ter especial atenção no seu uso, pois a ingestão excessiva de *G.glabra* pode originar efeitos adversos, tais como: hipertensão, hipocalcemia, aumento de peso. Pelos mesmos motivos o seu uso é contraindicado durante a gravidez<sup>19</sup>.

### 3.7 Ficus carica L.

O *Ficus carica L.* pertence à família *Moraceae*. Normalmente utilizam-se as suas folhas, e o seu fruto devido ao seu valor nutritivo e farmacológico<sup>39</sup>. O figo tem vindo a ser utilizado no tratamento tópico da inflamação e do edema da pele<sup>23</sup>, para além disto, demonstra atividade antibacteriana, antiviral e antioxidante<sup>39</sup>. Podemos encontrar componentes como fenóis e flavonoides<sup>23,39</sup>. Assim torna-se apropriado o seu uso para o tratamento e prevenção da AD<sup>23</sup>.

Realizou-se um estudo clínico comparando um creme com extrato aquoso a 8% do *Ficus carica L.* com um creme controlo, e um creme com hidrocortisona a 1% de forma a avaliar a eficácia no tratamento de AD em crianças. O estudo envolveu cerca de 59 crianças divididas em 3 grupos. Cada grupo recebia um creme (creme em estudo, ou o controlo, ou com hidrocortisona), aplicando 2 vezes por dia durante 14 dias. A severidade das lesões da AD foi avaliada, antes e depois do tratamento, usando o SCORAD. Quer o creme em estudo, quer o creme com hidrocortisona a 1% melhoraram a AD, pois os resultados obtidos demonstraram que existe uma diminuição do SCORAD no final do tratamento. Concluindo que o creme com o extrato aquoso de *F. carica* demonstrou melhor resultados no tratamento da AD em crianças, do que o creme com hidrocortisona<sup>23</sup>.

### 3.8 Oenothera biennis L.

Esta planta pertence à família *Onagraceae*, vulgarmente conhecida como onagra. Das suas sementes extrai-se o óleo utilizado no eczema, psoríase, esclerose múltipla, artrite reumatoide. Os seus constituintes são maioritariamente ácido linolénico e ácido gama-linolénico<sup>19</sup>.



**Figura 7.** Estrutura do ácido linolénico de *Oenothera biennis* L. (Adaptado de<sup>19</sup>).

Alguns estudos sugerem que a AD pode estar relacionada com uma deficiência numa enzima, a delta-6-desaturase. Esta enzima é responsável por converter o ácido linolénico a ácido gama-linolénico, que posteriormente será metabolizado no sangue a ácido dihomo-gamalinolénico, um precursor da PGE<sub>1</sub> e da PGE<sub>2</sub><sup>40</sup>. A PGE<sub>1</sub> regula a atividade anti-inflamatória, através da vasodilatação, inibição plaquetária<sup>19</sup>. Assim uma deficiência na enzima leva a um aumento dos níveis de ácido linolénico, e por sua vez uma diminuição dos níveis de ácido gama-linolénico, dihomo-gamalinolénico, e PGE<sub>1</sub>. A desregulação nos níveis de PGE<sub>1</sub>, pode levar a uma inflamação exacerbada causando AD<sup>40</sup>.

O óleo de *O. biennis* é constituído por ácido linolénico e ácido gama-linolénico. O aumento dos níveis de ácido gama-linolénico e dihomo-gamalinolénico leva a uma resposta anti-inflamatória. Para comprovar a eficácia deste óleo na AD realizou-se um ensaio clínico, ao longo de 4 meses, com 69 doentes diagnosticados com AD moderada. Os doentes foram separados em dois grupos, um recebeu cápsulas contendo 450mg de óleo de *O. biennis* (correspondente a 40mg de ácido gama-linolénico), e o outro recebeu as cápsulas controlo contendo 450mg de óleo de soja. Os doentes entre os 2 e 12 anos tomavam 4 cápsulas por dia, enquanto os outros tomavam 8 cápsulas. Posteriormente foram avaliados o EASI, o TEWL, a hidratação da pele, e o VAS, em cada mês, também foram avaliados os níveis de IgE no sangue<sup>40</sup>.

O EASI, tal como o TEWL, diminuiu nos grupos que receberam a cápsula com o óleo de *O. biennis* comparativamente ao grupo controlo. No entanto no que diz respeito ao VAS e ao nível de IgE não houve diferenças entre os grupos<sup>40</sup>.

Existem inúmeros estudos com *O. biennis*, contudo a maioria relata que os resultados obtidos são inconclusivos, ou tem limitações metodológicas. Para além disto deve-se ter especial atenção aos seus efeitos adversos, tais como cefaleias, náuseas, e diarreia. O uso desta planta durante a gravidez deve ser desaconselhado, visto que não existem estudos suficientes da sua segurança. O leite materno é fonte de ácido linolénico e ácido gama-linolénico, logo deve ter-



se especial atenção à toma desta planta durante a amamentação devido à sobredosagem destes constituintes<sup>19</sup>.

### 3.9 Echinacea purpurea L.

A *E. purpurea* pertence à família *Asteraceae*. As partes utilizadas desta planta são a sua raiz e o seu rizoma<sup>19</sup>. É tradicionalmente conhecida pelo seu uso no tratamento de infeções respiratórias<sup>41</sup>, e infeções urinárias<sup>19</sup>.

Um dos constituintes desta planta são as alquilamidas, que se ligam ao receptor canabinoide CB<sub>2</sub>. O sistema endocanabinóide regula várias funções do sistema nervoso central e periférico, incluindo o processo inflamatório. Estudos demonstraram que ao inibir a FAAH, uma enzima presente no sistema endocanabinóide, prevenia o processo inflamatório em queratinócitos, pela inibição indireta dos receptores canabinoides (CB1 e CB2). Assim *E. purpurea* pode se tornar num bom método para o tratamento da AD<sup>41</sup>.



**Figura 8.** Estrutura de alquilamida da *Echinacea purpurea* L. (Adaptado de<sup>19</sup>)

Para confirmação da sua eficácia realizou-se um estudo *in vitro* e posteriormente um estudo clínico. No estudo *in vitro* utilizou-se um extrato das raízes da *E. purpurea*, que posteriormente é formulado numa emulsão (água/óleo). Para avaliar a atividade anti-inflamatória do extrato utilizou-se uma cultura de queratinócitos tratados com um agente pro-inflamatório de forma a mimetizar a inflamação. Visualizou-se uma diminuição da expressão do RNA mensageiro das citocinas IL-6 e IL-8, quando tratados com o extrato em estudo<sup>41</sup>.

Os resultados promissores do estudo *in vitro*, permitiu margem para a realização de um estudo clínico, separados em 3 fases<sup>41</sup>.

A fase I consistia em avaliar o potencial de irritação e sensibilização na pele. No primeiro caso comparando o creme contendo o extrato de *E. purpurea* com o controlo, aplicando o creme na zona inferior das costas 6 vezes por dia ao longo de 14 dias. No segundo caso consistia numa aplicação de 150µl do produto em estudo ou placebo. Os resultados obtidos indicam que não houve potencial de irritação, nem de sensibilização (não há presença de eritema)<sup>41</sup>.

A fase 2 avaliou-se a eficácia do extrato de *E. purpurea*, em doentes com AD, comparando-o com um creme placebo, aplicando-os 2 a 3 vezes por dia, sendo que cada creme era aplicado em cada lado do corpo (queixo, pulso) durante 3 meses. Assim, a eficácia foi obtida através da avaliação do SCORAD, baseando em parâmetros como o eritema, edema e pápulas. Para além disto também se avaliou a presença de pele seca, tensão, ardência na pele. Os resultados obtidos demonstram uma diminuição do SCORAD, como também do prurido e eritema para o produto em estudo<sup>41</sup>.

Na fase 3 avaliou-se a função barreira da pele em doentes com AD aplicando o creme em estudo 2 vezes por dia durante 14 dias no antebraço. De seguida avaliou-se a TEM, que permite ver alterações na estrutura e na quantidade de lípidos presentes no estrato córneo. Os resultados obtidos demonstraram um aumento de lípidos<sup>41</sup>.

A *E. purpúrea* deve ser usada com especial atenção, especialmente quando se usa medicamentos com um estreito espectro de ação, devido às suas interações medicamentosas que apresenta. Pois consegue inibir o CYP1A2 e modular o CYP3A4<sup>19</sup>.

### 3.10 Avena sativa L.

A *Avena sativa L.* da família *Poaceae*<sup>42</sup> tem sido usado no tratamento de patologias dermatológica, visto que esta possui propriedades oclusivas, de forma a proteger e a hidratar a pele. Para além disto a sua eficácia e segurança é demonstrada através de produtos já existentes no mercado<sup>43</sup>.

São vários os constituintes desta planta incluindo, proteínas, lípidos, saponinas<sup>43</sup>, flavonóis como o canferol, e flavonas como a luteolina<sup>42</sup>. As saponinas permitem manter o pH da pele, enquanto o resto dos constituintes possuem atividade anti-inflamatória, anti-oxidante e anti-pruridica<sup>43</sup>.

Estudos demonstraram a sua atividade anti-inflamatória, através da inibição do NF-kappaB nos queratinócitos, e inibição da libertação de histamina e de citocinas pro-inflamatórias. Para além disto também consegue modular o ácido araquidónico, o fator de necrose tumoral e fosfolipase A<sub>2</sub><sup>43</sup>.

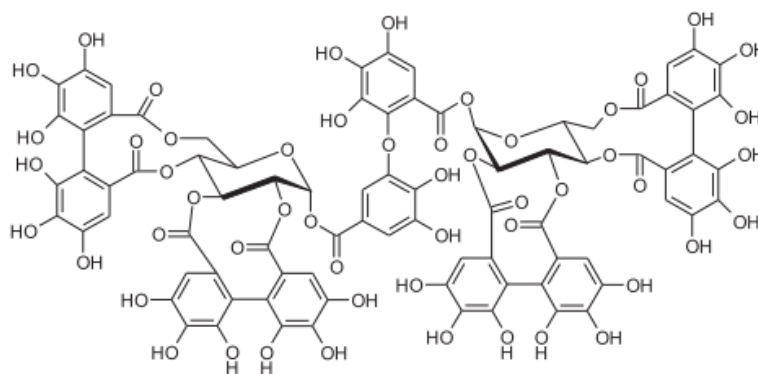
Num estudo clínico em crianças com eczema moderado a severo, utilizou-se um creme de *A. sativa* a 1%, comparando com um creme barreira já existente para o tratamento da AD. Os doentes foram divididos em dois grupos, sendo que cada grupo aplicava um dos cremes 2 vezes por dia numa camada fina. Os resultados obtidos demonstraram que o creme em estudo foi tão eficaz como o creme convencional<sup>43</sup>.

Em suma a *A. sativa* constitui uma boa terapêutica alternativa, ou adjuvante da terapêutica convencional, para patologias da pele, tal como a AD. No entanto existe pouca evidência clínica que demonstre a eficácia desta planta na AD<sup>43</sup>.

### 3.1.1 *Potentilla officinalis* L.

A *Potentilla officinalis* L., também conhecida como *Potentilla erecta* L., pertence à família *Rosaceae*. Apresenta a particularidade de ter 4 pétalas amarelas, e um rizoma grosso que quando é cortado fica vermelho<sup>44</sup>. A *P. officinalis* tem vindo a ser utilizada devido às suas propriedades adstringentes no tratamento da inflamação da pele e das mucosas<sup>44,45</sup>.

A parte da planta utilizada é o seu rizoma, que apresenta um conteúdo de 15-25% de taninos<sup>44,45</sup>, nomeadamente taninos hidrolisáveis como a agrimonina (elagitanino dimérico), e taninos condensáveis (proantocianidinas)<sup>45</sup>.



**Figura 9.** Estrutura da agrimonina. (Adaptado de <sup>45</sup>).

Os componentes desta planta, especialmente a agrimonina, conseguem inibir a COX-I e COX-2, contém atividade antibacteriana nomeadamente contra SA, e antivírica contra HP.<sup>44</sup>

Realizou-se um estudo clínico, em que se utilizou um extrato etanólico de *P. officinalis* a 2% incorporado numa emulsão óleo/água, que posteriormente foi comparando com um controlo positivo o acetato de hidrocortisona a 1%. Neste estudo utilizou-se 12 crianças e 12 adultos diagnosticados com AD que foram tratados durante 2 semanas, aplicando o creme de *P. officinalis* 2 vezes por dia. Posteriormente, avaliou-se o SCORAD, as lesões, o edema, e as vesículas na pele a cada semana. Os resultados obtidos demonstraram que houve melhoria, especialmente nas crianças, sendo que o SCORAD diminuiu em ambos os grupos na primeira semana<sup>44</sup>.

A toxicidade devido à ingestão da *P. officinalis* ainda não foi comprovada por nenhum estudo<sup>44</sup>.

### 3.12 Óleo de coco virgem

O óleo de coco virgem protege a pele devido ao seu efeito oclusivo sobre esta, de forma de diminuir a TEWL e aumentando a hidratação da pele, e para além disto tem vindo a ser usado no tratamento de infeções. As bactérias, tal como SA, produzem lípases ao nível da pele. Essas lípases hidrolisam os triglicéridos, presentes no óleo de coco virgem, a monoglicéridos que apresentam os efeitos antimicrobianos desejados. Assim sobressai-se o glicerol de monolaurato, um monoglicérido do ácido láurico do óleo de coco virgem, que para além de ter efeito antimicrobiano, também não demonstra desenvolvimento de resistências por parte das bactérias<sup>22</sup>.

A atividade antimicrobiana do glicerol de monolaurato, deve-se à facilidade com que este lípido penetra nas células e inibe enzimas necessárias para a sobrevivência da célula, tal como produção de energia, ou transferência de nutrientes<sup>22</sup>.

Num estudo clínico, com 52 doentes diagnosticados com AD, estudou-se o uso de óleo de coco virgem comparativamente a um controlo, o azeite virgem, no desenvolvimento de colónias de SA. Ambos os óleos eram aplicados nas áreas afetadas, duas vezes por dia, sendo que metade dos doentes colocavam o óleo de coco virgem, enquanto a outra metade colocava o azeite virgem. Os doentes não podiam utilizar outro produto que pudesse comprometer o estudo em causa. Retiraram-se amostras no início do tratamento, e no final do mesmo, ao fim de quatro semanas. Posteriormente, as amostras foram submetidas a uma cultura para avaliar o seu crescimento. A presença de SA, ao fim da intervenção, nos doentes que utilizaram o óleo de coco virgem foi quase negativa, apenas um doente apresentou crescimento de SA. Enquanto no grupo que utilizou o azeite virgem, ao fim das quatro semanas, metade dos doentes mantiveram SA. Ambos os grupos foram submetidos a um SCORAD, sendo que a pontuação obtida foi menor no grupo submetido ao óleo de coco virgem<sup>22</sup>.

## **4. Produtos Disponíveis no Mercado**

Atualmente no mercado existem vários produtos à base de plantas que são utilizados para a AD. A maioria destes produtos são tópicos e ajudam a controlar a doença, e previnem o uso de corticoesteroides.

- Aveeno® Dermexa e Aveeno® Skin Relief

Nestas gamas existem cremes, gel de banho, óleos que são específicos para a pele atópica. Na sua constituição está presente a aveia coloidal. Estes produtos atuam como emolientes na pele e ajudam a diminuir o prurido e a xerose da pele<sup>46</sup>.

- Avène® Xeracalm A.D

Esta gama foi desenvolvida especificamente para a AD. A sua fórmula com excipientes e substâncias ativas não medicamentosas (Emollient plus), I-MODULIA®, e com água termal d'Avène, tem uma ação suavizante, anti-prurídica e calmante. Na sua formulação está presente o óleo de *Oenothera biennis* L.<sup>47</sup>.

- Eucerin® AtopiControl

Os cremes desta gama apresentam na sua constituição óleo de Prímula, óleo de Semente de Uva, e licochalcone A. Esta gama apresenta produtos específicos para cada fase da AD, nomeadamente um creme para fases agudas, e loções, cremes, bálsamos e *sprays* para as fases de remissão<sup>48</sup>.

- A-Derma® Exomega Control

A sua formulação consiste em Rhealba®, BioVect®, e Filaxerine®. Nesta gama existem disponíveis cremes, gel de lavagem, bálsamos, gel de espuma, leite emolientes. Na sua formulação também podemos encontrar extratos de aveia e óleo de *Oenothera biennis* L.<sup>49</sup>.

- LetiAT<sub>4</sub>®

Esta gama tem disponível para comercialização uma pasta de água específico para a zona da fralda de bebés com AD. Na sua formulação encontramos extrato de *Hamamelis Virginiana* L.<sup>50,51</sup>. Para além disso ainda tem disponível um protetor solar, para crianças e adultos<sup>50</sup>, em forma de *spray* para que a sua aplicação seja mais fácil<sup>51</sup>.

- LaRoche Posay® Lipikar

Esta gama tem disponível para comercialização um gel lavante específico para pele seca, e com tendência atópica, couro cabeludo do bebé e higiene da crosta láctea<sup>52</sup>. Também podemos encontrar um *stick*, específico para as lesões da AD, que permite o seu uso em qualquer altura e lugar<sup>53</sup>.

- Bioderma® Atoderm

Tem disponível uma imensa gama de produtos para diferentes áreas do corpo, desde creme de pálpebras, creme de mãos, sabonetes, bálsamos e *stick* labial. Na sua formulação encontramos o complexo Skin Protect™ com vitamina PP, que permite repor a barreira cutânea<sup>54</sup>.

## 5. Conclusão

A AD é uma doença com grande prevalência<sup>2</sup>, que apresenta um fardo na QOL do doente como também das suas famílias<sup>3</sup>, para além disto os tratamentos comuns não são seguros e efetivos a longo termo<sup>2</sup>. Existem muitos fatores que contribuem para a sua complexidade<sup>16</sup>, conseqüentemente à rápida evolução dos conhecimentos sobre a doença, também aumentam o número de novos tratamentos<sup>2</sup>.

O tratamento da AD deve ser multidisciplinar, através da educação do doente sobre as características da doença<sup>3</sup>. Um exemplo é a aplicação diária de emolientes em bebés sem a doença, mas com grande risco de a desenvolver, que conseguem reduzir a prevalência da AD<sup>7</sup>. Para além disto, deve haver apoio emocional, de forma a reduzir impacto negativo na QOL<sup>3</sup>.

A utilização de medicamentos à base de plantas está numa fase crescente a nível mundial, no entanto, existe pouco evidencia científica documentada sobre os constituintes ativos, ou a ação farmacológica e conseqüentemente a sua eficácia. A utilização de produtos à base de plantas pode interferir com a saúde do individuo que a utiliza, é necessário um controlo destes produtos, de forma assegurar a reprodutibilidade dos mesmos, visto que a sua qualidade pode não ser fidedigna, devido a existência de contaminantes nestes produtos<sup>19</sup>.

Os vários estudos analisados sobre plantas que poderão vir a ser utilizadas no tratamento da AD, convergem no sentido de atuar ao nível das características da doença, ou seja utilizar extratos de plantas que permitem atuar ao nível da inflamação, atuar como emolientes para a pele, ou até atuar de forma a impedir o desenvolvimento bacteriano. O objetivo seria utilizar extratos que permitem incorporar todas estas estratégias de forma a obter uma melhor terapêutica para a AD. Desta forma é necessário continuar com investigações, nomeadamente arriscar mais nos ensaios clínicos, de forma a que as terapêuticas em questão sejam cada vez mais seguras e eficazes, de modo a QOL destes doentes sejam melhorada.

## 6. Bibliografia

1. LEONARD, A.; WANG, J.; YU, LI.; LIU, H.; ESTRADA, Y.; GREENLEES, L.; MCPHEE, R.; RUZIN, A.; GUTTMAN-YASSKY, E.; HOWELL, M.D. - Atopic Dermatitis Endotypes Based on Allergen Sensitization, Reactivity to Staphylococcus aureus Antigens, and Underlying Systemic Inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**. ISSN 22132198. 8:1 (2020) 236-247.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2019.08.013.
2. RENERT-YUVAL, Y.; GUTTMAN-YASSKY, E. - What's New in Atopic Dermatitis. **Dermatologic Clinics**. ISSN 15580520. 37:2 (2019) 205–213. doi: 10.1016/j.det.2018.12.007.
3. SIAFAKA, V.; ZIOGA, A.; EVRENOGLOU, T.; MAVRIDIS, D.; TSABOURI, S.; - Illness perceptions and quality of life in families with child with atopic dermatitis. **Allergologia et Immunopathologia**. ISSN 15781267. (2020). doi: 10.1016/j.aller.2020.03.003.
4. ANDERSEN, Y. M. F.; EGEBERG, A.; GISLASON, G.H.; SKOV, L.; THYSSEN, J.P. - Autoimmune diseases in adults with atopic dermatitis. **Journal of the American Academy of Dermatology**. ISSN 10976787. 76:2 (2017) 274-280.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2016.08.047.
5. KOO, K.; NAGAYAH, R.; BEGUM, S.; MAHMOOD, T.M.T.; SHAH, N.M.- Complementary Therapies in Medicine The use of complementary and alternative medicine in children with atopic eczema at a tertiary care centre in Malaysia. **Complementary Therapies in Medicine**. ISSN 0965-2299. 49:June 2019 (2020) 102355. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102355.
6. CAVERO, R. Y.; AKERRETA, S.; CALVO, M.I. - Medicinal plants used for dermatological affections in Navarra and their pharmacological validation . **Journal of Ethnopharmacology**. ISSN 0378-8741. 149:2 (2013) 533–542. doi: 10.1016/j.jep.2013.07.012.
7. LÜNNEMANN, L.; LUDRIKSONE, L.; SCHARIO, M.; SAWATZKY, S.; STROUX, A.; BLAUME-PEYTAVI, U.; BARTELS, N.G. - Noninvasive monitoring of plant-based formulations on skin barrier properties in infants with dry skin and risk for atopic dermatitis. **International Journal of Women's Dermatology**. ISSN 23526475. 4:2 (2018) 95–101. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.10.009.
8. FISHBEIN, A.B.; SILVERBERG, J.I.; WILSON, E.J.; ONG, P.Y.- Update on Atopic Dermatitis: Diagnosis, Severity Assessment, and Treatment Selection. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**. ISSN 22132198. 8:1 (2020) 91–101. doi:

10.1016/j.jaip.2019.06.044.

9. AGRAWAL, R.; WOODFOLK, J.A. - Skin barrier defects in atopic dermatitis topical collection on allergic skin diseases. **Current Allergy and Asthma Reports**. ISSN 15346315. 14:5 (2014). doi: 10.1007/s11882-014-0433-9.
10. BOGUNIEWICZ, M.; LEUNG, D. Y. M. - **33 - Atopic Dermatitis**. IN: BURKS, A.W.; HOLGATE, S.T.; O'HEHIR, R.E.; BACHARIER, L.B.; BROIDE, D.H.; HERSHEY, K.K.; PEEBLES, S.- Middleton's allergy 2-volume set. Elsevier Inc., (2020). ISBN: 978-0-32354-424-5. p. 530-552. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54424-5.00034-4>
11. MCALEER, M. A.; REGAN, G.M. O.; IRVINE, A.D. - **12 - Atopic Dermatitis**. IN: BOLOGNIA, J.; SCHAFFER, J.; CERRONI, L.;- Dermatology: 2-volume set. Elsevier Ltd, (2017). ISBN: 978-0-70206-275-9. p.208-227. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6275-9.00012-X>
12. BEYLOT, C. - Atopic dermatitis. **Revue du Praticien**. ISSN 0035-2640. 48:9 (1998) 951–956.
13. MECHESSO, A.F.; LEE, S.; PARK, N.; KIM, J.; IM, Z.; SUH, J.; PARK, S.- Preventive effects of a novel herbal mixture on atopic dermatitis-like skin lesions in BALB/C mice. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. ISSN 14726882. 19:1 (2019) 1–13. doi: 10.1186/s12906-018-2426-z.
14. GEHRIS, R.P. -**Dermatology**. IN: ZITELLI, B.J.; MCINTIRE, S.; NOWALK, A.J., Zitelli and Davis' Atlas of Pediatric Physical Diagnosis. Philadelphia: Elsevier, Inc., (2018), ISBN:978-0-323-39303-4, p.275-340.
15. KATOH, N.; OHYA, Y.; IKEDA, M.; EBIHARA, T.; KATAYAMA, I.; SAEKI, H.; SHIMOJO, N.; TANAKA, A.; NAKAHARA, T.; NAGAO, M.; HIDE, M.; FUJITA, Y.; FUJISAWA, T.; FUTAMURA, M.; MASUDA, K.; MUROTA, H.; YAMAMOTO-HANADA, K. - Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis (2018). **Journal of Dermatology**. ISSN 13468138. 46:12 (2019) 1053–1101. doi: 10.1111/1346-8138.15090.
16. CHOPRA, R.; SILVERBERG, J.I. - Assessing the severity of atopic dermatitis in clinical trials and practice. **Clinics in Dermatology**. ISSN 18791131. 36:5 (2018) 606–615. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.05.012.
17. CHIRICOZZI, A.; COMBERIATI, P.; D'AURIA, E.; ZUCCOTTI, G.; PERONI, D.G.- Topical corticosteroids for pediatric atopic dermatitis: Thoughtful tips for practice.



**Pharmacological Research.** ISSN 10961186. 158:April (2020) 104878. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104878.

18. FINBERG, M. J.; MUNTINGH, G. L.; RENSBERG, C. E. J. V. - A comparison of the leaf gel extracts of *Aloe ferox* and *Aloe vera* in the topical treatment of atopic dermatitis in Balb/c mice. **Inflammopharmacology.** ISSN 15685608. 23:6 (2015) 337–341. doi: 10.1007/s10787-015-0251-2.

19. BARNES, J.; ANDERSON, L.A.; PHILLIPSON, J.D.-**Herbal medicines.** 3<sup>a</sup> Ed.London: Pharmaceutical Press, 2007. ISBN 978-0-85369-623-0

20. THANDAR, Y.; GRAY, A.; BOTHA, J.; MOSAM, A.- Topical herbal medicines for atopic eczema: a systematic review of randomized controlled trials. (2017) 330–343. doi: 10.1111/bjd.14840.

21. KORTING, H. C.; KORTING-SCHAFER, M.; KLOVEKORN, W.; KOVEKORN, G.; MARTIN, C.; LAUX, P. - Comparative efficacy of hamamelis distillate and hydrocortisone cream in atopic eczema. **European Journal of Clinical Pharmacology.** ISSN 00316970. 48:6 (1995) 461–465. doi: 10.1007/BF00194335.

22. VERALLO-ROWELL, V. - Novel Antibacterial and Emollient Effects of Coconut and Virgin Olive Oils in Adult Atopic Dermatitis. November 2007 (2016). doi: 10.2310/6620.2008.08052.

23. ABBASI, S.; KAMALINEJAD, M.; BABAIE, D.; SHAMS, S.; SADR, Z.; GHEYSARI, M.; ASKARI, V.R.; RAKHSHANDEH, H.- A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on *Ficus carica* L. (Fig): A randomized, placebo-controlled clinical trial. **Complementary Therapies in Medicine.** ISSN 18736963. 35:October (2017) 85–91. doi: 10.1016/j.ctim.2017.10.003.

24. REUTER, J.; WOLFLE, U.; WECKESSER, S.; SCHEMPP, C. - Which plant for which skin disease ? Part I : Atopic dermatitis , psoriasis , acne , condyloma and herpes simplex. 2010:Band 8 (2010) 788–796. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07496.x.

25. JONG, M.C.; ERMUTH, U.; AUGUSTIN, M. - Plant-based ointments versus usual care in the management of chronic skin diseases: A comparative analysis on outcome and safety. **Complementary Therapies in Medicine.** ISSN 09652299. 21:5 (2013) 453–459. doi: 10.1016/j.ctim.2013.07.002.

26. FALZON, C.C. - Phytotherapy An Introduction to Herbal Medicine Phytotherapy Herbal

medicine Integrative medicine. 44:2017 (2020) 217–227. doi: 10.1016/j.pop.2017.02.001.

27. HARHAUN, R.; KINIK, O.; SARIBEKOVA, D.; LAZZARA, G.- Biologically active properties of plant extracts in cosmetic emulsions. **Microchemical Journal**. ISSN 0026-265X. 154:September 2019 (2020) 104543. doi: 10.1016/j.microc.2019.104543.

28. DETERS, A.; DAUER, A.; SCHNETZ, E.; FARTASCH, M.; HENSEL, A.- High molecular compounds (polysaccharides and proanthocyanidins) from *Hamamelis virginiana* bark: Influence on human skin keratinocyte proliferation and differentiation and influence on irritated skin. **Phytochemistry**. ISSN 00319422. 58:6 (2001) 949–958. doi: 10.1016/S0031-9422(01)00361-2.

29. BROWN, D.J.; DATTNER, A.M. - Phytotherapeutic Approaches to Common Dermatologic Conditions. 134:(2020) 1401–1404.

30. FERNA, L. - Hamamelitannin from Witch Hazel (*Hamamelis virginiana*) Displays Specific Cytotoxic Activity against Colon Cancer Cells. (2012). doi: 10.1021/np200426k.

31. CHANDRASHEKHAR, V. M.; HALAGALI, K.S.; NIDAVANI, R.B.; SHALAVADI, M.H.; BIRADAR, B.S.; BISWAS, D.; MUCHCHANDI, I.S. - Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. **Journal of Ethnopharmacology**. ISSN 0378-8741. 137:1 (2011) 336–340. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.029.

32. LEE, S.; HEO, Y.; KIM, Y. - Effect of German chamomile oil application on alleviating atopic dermatitis-like immune alterations in mice. **Journal of veterinary science**. ISSN 1976555X. 11:1 (2010) 35–41. doi: 10.4142/jvs.2010.11.1.35.

33. EFSTRATIOU, E.; HUSSAIN, A.I.; NIGAM, P.S.; MOORE, J.E.; AYUB, M.A.; RAO, J.R. - Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. **Complementary Therapies in Clinical Practice**. ISSN 17443881. 18:3 (2012) 173–176. doi: 10.1016/j.ctcp.2012.02.003.

34. CHALESHTORI, S.H.; KACHOIE, M.A.; PIRBALOUTI, A.G. - Phytochemical analysis and antibacterial effects of *Calendula officinalis* essential oil. **Bioscience Biotechnology Research Communications**. ISSN 09746455. 9:3 (2016) 517–522. doi: 10.21786/bbrc/9.3/26.

35. GHASEMI PIRBALOUTI, A.; FATAHI-VANANI, M.; CRAKER, L.; SHIRMARDI, H.- Chemical composition and bioactivity of essential oils of *Hypericum helianthemoides*,

Hypericum perforatum and Hypericum scabrum. **Pharmaceutical Biology**. ISSN 13880209. 52:2 (2014) 175–181. doi: 10.3109/13880209.2013.821663.

36. SCHEMP, C.M.; WINDECK, T.; HEZEL, S.; SIMON, J.C.- Topical treatment of atopic dermatitis with St . John ’ s wort cream – a randomized , placebo controlled , double blind half-side comparison. 10: (2003) 31–37.

37. HOSSEINI, M.S.; SAMSAMPOUR, D.; EBRAHIMI, M.; ABADÍA, J.; NAJAFABADI, A.S.; IGARTUA, E.; KHANAHMADI, M.- Evaluation of glycyrrhizin contents in licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) under drought and soil salinity conditions using nutrient concentrations and biochemical traits as biomarkers. **Acta Physiologiae Plantarum**. ISSN 18611664. 42:6 (2020) 1–17. doi: 10.1007/s11738-020-03090-4.

38. SAEEDI, M.; MORTEZA-SEMNANI, K.; GHOREISHI, M. R. - The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. **Journal of Dermatological Treatment**. ISSN 09546634. 14:3 (2003) 153–157. doi: 10.1080/09546630310014369.

39. LADHARI, A.; GAALICHE, B.; ZARRELLI, A.; GHANNEM, M.; MIMOUN, M.B.- South African Journal of Botany Allelopathic potential and phenolic allelochemicals discrepancies in *Ficus carica* L . cultivars. 130: (2020) 30–44. doi: 10.1016/j.sajb.2019.11.026.

40. CHUNG, B.Y.; PARK, S.Y.; JUNG, M.J.; KIM, H.O.; PARK, C.W.- Effect of evening primrose oil on Korean patients with mild atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical study. **Annals of Dermatology**. ISSN 20053894. 30:4 (2018) 409–416. doi: 10.5021/ad.2018.30.4.409.

41. OLÁH, A.; SZABÓ-PAPP, J.; SOEBERT, M.; KNIE, U.; DAHNHARDT-PFEIFFER, S.; ABELS, C.; BÍRO, T. - Echinacea purpurea-derived alkylamides exhibit potent anti-inflammatory effects and alleviate clinical symptoms of atopic eczema. **Journal of Dermatological Science**. ISSN 1873569X. 88:1 (2017) 67–77. doi: 10.1016/j.jdermsci.2017.05.015.

42. WEI-KU, Z.; JIE-KUN, X.; LI, Z.; GUAN-HUA, D.- Flavonoids from the bran of *Avena sativa*. **Chinese Journal of Natural Medicines**. ISSN 1875-5364. 10:2 (2012) 110–114. doi: 10.3724/SP.J.1009.2012.00110.

43. LISANTE, T.A.; NUNEZ, C.; ZHANG, P. - Efficacy and safety of an over-the-counter 1 % colloidal oatmeal cream in the management of mild to moderate atopic dermatitis in children : a double-blind , randomized , active-controlled study. **Journal of Dermatological Treatment**. ISSN 0954-6634. 0:0 (2017) 659–667. doi: 10.1080/09546634.2017.1303569.

44. HOFFMANN, J.; WOLFLE, U.; SCHEMPP, C.M.; CASETTI, F. - Tannins from *Potentilla officinalis* display antiinflammatory effects in the UV erythema test and on atopic skin. **JDDG - Journal of the German Society of Dermatology**. ISSN 16100387. 14:9 (2016) 917–922. doi: 10.1111/ddg.12792.
45. WÖLFLE, U.; HOFFMANN, J.; HAARHAUS, B.; MITTAPALLI, V.R.; SCHEMPP, C.M. - Anti-inflammatory and vasoconstrictive properties of *Potentilla erecta* – A traditional medicinal plant from the northern hemisphere. 204:April (2017) 86–94. doi: 10.1016/j.jep.2017.03.058.
46. Cuidados terapêuticos | Aveeno®- [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.jnjconsumer.pt/aveeno/produtos/cuidados-especificos>
47. Xeracalm A.D | Eau thermale Avène® [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.eau-thermale-avene.pt/corpo/cuidado-especifico/xeracalm-ad>
48. Produtos para Dermatite Atópica-Eucerin® [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.eucerin.pt/produtos/dermatite-atopica>
49. Acalmar a minha pele | A-DERMA®- [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.aderma.pt/pt-pt/besoins/acalmar-a-minha-pele>
50. Pele Atópica - LETIAT4® Pasta de água | Dermatologia | LETIPharma- [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: [https://www.leti.com/dermatologia/pt/pele-atopica/letiat4-pasta-de-agua\\_1649](https://www.leti.com/dermatologia/pt/pele-atopica/letiat4-pasta-de-agua_1649)
51. Pele Atópica - LETIAT4® Defense Spray SPF50+ | Dermatologia | LETIPharma- [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: [https://www.leti.com/dermatologia/pt/pele-atopica/letiat4-defense-spray-spf50\\_100810](https://www.leti.com/dermatologia/pt/pele-atopica/letiat4-defense-spray-spf50_100810)
52. Lipikar Syndet – La Roche-Posay® - [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.laroche-posay.pt/produtos-cuidados/lipikar/lipikar-syndet-ap-p21901.aspx>
53. Lipikar Stick AP+, Lipikar da La Roche-Posay®- [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.laroche-posay.pt/produtos-cuidados/lipikar/lipikar-stick-ap-p23711.aspx>
54. Atoderm® Creme | Loção corporal para pele seca, creme ultra-hidratante, pele atópica- [Consultado a 11 de julho de 2020]. Disponível em: <https://www.bioderma.pt/os-nossos-produtos/atoderm/creme#composition-section>