



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

Departamento de Química e Farmácia

PRINCIPAIS PLANTAS EM DERMATOLOGIA

INÊS FERNANDES DA SILVA VAZ

N.º 22566

Dissertação

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Trabalho efetuado sob a orientação da Professora Doutora Maria Graça Miguel

2014



UNIVERSIDADE DO ALGARVE

FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

Departamento de Química e Farmácia

PRINCIPAIS PLANTAS EM DERMATOLOGIA

INÊS FERNANDES DA SILVA VAZ

N.º 22566

Dissertação

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Trabalho efetuado sob a orientação da Professora Doutora Maria Graça Miguel

2014

PRINCIPAIS PLANTAS EM DERMATOLOGIA

“DECLARAÇÃO DE AUTORIA DE TRABALHO”

INÊS FERNANDES DA SILVA VAZ

N.º 22566

Declaro ser a autora deste trabalho, que é original e inédito. Autores e trabalhos consultados estão devidamente citados no texto e constam da listagem de referências incluída.

Ass.: -----

(Inês Fernandes da Silva Vaz)

“A Universidade do Algarve tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar este trabalho através de exemplares impressos reproduzidos em pape ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, de o divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.”

Dissertação para obtenção do grau de

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora:

Professora Doutora Maria Graça Miguel

Faro, 2014

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras

Dr.^a Ana Silva e Dr.^a Graça Miguel, cuja sabedoria e treino encoraja o crescimento do

conhecimento científico dos estudantes que acompanham,

À minha família pelo dedicado apoio e suporte,

Aos meus amigos pela companhia, apoio e motivação.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	I
LISTA DE FIGURAS	II
LISTA DE TABELAS	III
RESUMO	1
ABSTRACT	2
INTRODUÇÃO	3
A FITOTERAPIA	5
BREVES CONSIDERAÇÕES SOBRE LEGISLAÇÃO APLICADA À FITOTERAPIA	11
A PELE- PRINCÍPIOS BÁSICOS	14
EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS DERMATOLÓGICAS	18
PRINCIPAIS PLANTAS EM DERMATOLOGIA COM PROPRIEDADES:	
1 EMOLIENTES E PROTETORAS	21
COM ÓLEO DE SEMENTES	
COM ÓLEO ESSENCIAL	
COM MUCILAGENS	
APLICAÇÕES PRÁTICAS DAS PLANTAS EMOLIENTES E PROTETORAS	
2 PREPARAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS E ÚLCERAS	31
CONTENDO ASIATICÓSIDOS	
CONTENDO TANINOS	
CONTENDO ALANTOÍNA	
CONTENDO HELENALINAS	
APLICAÇÕES PRÁTICAS DAS PREPARAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS E ÚLCERAS	
3 ANTIPRURIDO, ANTIHISTAMÍNICO, ANESTÉSICO	41
4 ANTI-PSORÍASE	43
5 ANTIVIRAL E QUIMIOTERAPÊUTICO	45
6 ANTISSÉPTICAS E DESINFETANTES	47
7 ANTI-ACNE	51
8 OUTROS USOS	54
ANTI HIDRÓTICO	
EM MELANOMAS	
EM DERMOCOSMÉTICA	
CONCLUSÃO	61
BIBLIOGRAFIA	64

LISTA DE ABREVIATURAS

ACSS- Administração Central do Sistema de Saúde, I. P.

BCC- Carcinoma Baso celular.

DA- Dermatite atópica.

DLQI- Dermatology Life Quality Index.

E.M.A- European Medicines Agency.

HDL- High Densisty Lipoproteins.

HHDP- hexahiroxidifenil.

HPMC- Committee on Herbal Medicinal Products.

HPV- Human papillomavirus.

PPT- Podofilotoxina.

SCC- Carcinoma Celular Escamoso.

SNS- Sistema Nacional de Saúde.

TNF- Fator de Necrose Tumoral.

UV- Ultra-violeta.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Estrutura da pele (in Seeley *et al*, 2006).

Figura 2- *Oenothera biennis* (in Cunha *et al.*, 2011).

Figura 3 - *Calêndula officinalis* (in Cunha, 2012).

Figura 4- *Aloé vera* (in Cunha *et al.*, 2011). Sinónimo de *A. barbadensis* Miller (para alguns botânicos).

Figura 5-*Centella Asiática* (in Cunha *et al.*, 2011).

Figura 6- *Hamamelis virginiana* (in «*Missouri Botanical Garden*», [<http://www.missouribotanicalgarden.org>], acedido a 14-04-2014).

Figura 7- *Juniperus oxycedrus* (in Cunha *et al.*, 2012).

Figura 8- *Arnica montana* (in Cunha *et al.*, 2012).

Figura 9- *Mentha piperita* (in Cunha *et al.*, 2012).

Figura 10 - *Juniperus oxycedrus* (in Cunha *et al.*, 2012).

Figura 11 - *Podophyllum peltatum* (in Cunha *et al.*, 2012).

Figura 12- *Melaleuca alternifolia* (in Cunha *et al.*, 2011).

Figura 13- *Juglans regia* (in Cunha *et al.*, 2011).

Figura 14- *Salvia officinalis* (in Cunha *et al.*, 2012).

Figura 15- *Camellia sinensis* (in Cunha *et al.*, 2012).

Figura 16- *Ricinus communis* (in Cunha *et al.*, 2012).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Exemplos de compostos de plantas que apresentam risco de toxicidade conforme a sua concentração (*in* Deliberação n.º 238/2002, de 8 de Outubro (DR, 2.ª série, n.º 62, de 14 de Março de 2002).

RESUMO

O renovado interesse pela utilização de plantas medicinais na terapêutica, ou de produtos com extratos naturais e derivados destes, exige ao farmacêutico uma cuidada especialização neste domínio (Cunha, 2011).

As plantas e os produtos naturais à base de plantas possuem propriedades biológicas comprovadas de acordo com as publicações especializadas de nível internacional de grande rigor científico (Cunha *et al.*, 2010). A sua utilização traz benefícios, contudo, o sucesso da sua utilização depende da correta administração destes (Silveira *et al.*, 2008). Mas a utilidade das plantas não se rege só às suas características terapêuticas, mas também à sua capacidade preventiva (Ganesan, 2008). Além disso, muitos conhecimentos científicos que se referem a plantas medicinais possibilitam a síntese e o desenvolvimento de novas moléculas com propriedades farmacológicas inovadoras (Cunha *et al.*, 2010).

A pele possui uma estrutura complexa e tem funções de extrema importância no organismo (Seeley *et al.*, 2006). O efeito terapêutico das plantas ou dos extratos vegetais e derivados, pode ser útil no tratamento de afeções cutâneas, como por exemplo, nas inflamações locais ou na cicatrização de feridas e de úlceras.

No presente trabalho são referidas algumas plantas com utilidade em Dermatologia, sendo abordadas ao mesmo tempo outras atividades biológicas para além da sua ação na afeção cutânea.

Palavras-chave: Fitoterapia; Dermatologia; Constituinte ativo.

ABSTRACT

The renewed interest in the use of medicinal plants in therapy, or products with natural extracts and other derivatives, requires to the pharmacist a careful specialization in this field (Cunha, 2011).

Plants and their natural products have proven to possess biological properties according to the specialized publications of high scientific rigor (Cunha *et al.*, 2010). The use of plants brings benefits to the health, however, this success depends on the correct administration of them (Silveira *et al.*, 2008). But the benefits brought by plants are not just therapeutics; they can be also related to the preventive capacity (Ganesan, 2008). In addition, much of actual scientific knowledge about these medicinal plants refers to the synthesis and development of new molecules with novel pharmacological properties (Cunha *et al.*, 2010).

The skin has a complex structure and has extremely important functions in the body (Seeley *et al.*, 2006). The therapeutic effect of plants or plant extracts and other derivatives may be useful in the treatment of dermatologic affections such as: local inflammations or in wounds and ulcers.

In the present work, some plants useful in Dermatology are reported, being also addressed other biological properties in addition to their action on the skin diseases.

Keywords: Phytotherapy; Dermatology; Active Compound.

INTRODUÇÃO

A presente monografia teve como objetivo reunir as principais plantas, extratos naturais ou derivados destas, com constituintes ativos úteis na área da dermatologia. Ao mesmo tempo, pretendeu-se estabelecer uma correspondência entre as propriedades farmacológicas desses constituintes e as doenças dermatológicas em que são mais indicados, tentando justificar sempre, a sua atividade nos tecidos cutâneos.

Inicialmente, é efetuada uma pequena abordagem histórica do emprego empírico das plantas, extratos naturais ou dos seus derivados em doenças cutâneas. A obtenção, utilização e aplicação destas substâncias vegetais encontra-se reunida em diversas obras referidas ao longo do texto, bem como os seus autores cujo contributo neste ramo foi imprescindível ao longo de diversos períodos da história.

No contexto atual, também a contribuição do ensino da farmacognosia e o papel do farmacêutico são abordados de uma forma breve, tendo em vista a aderência e a correta administração das terapias que incluem estas substâncias e que se encontram atualmente disponíveis em diversos estabelecimentos.

A denominação de “substâncias naturais” implica uma facilidade de acesso a estes produtos, que pode levar ao aparecimento de diversas reações adversas e comprometer até outras terapias, numa população cada vez mais polimedicada. Por este facto é necessário haver legislação que se apoie nos aspetos da qualidade, da eficácia e da segurança. Por esta razão, aborda-se de seguida um capítulo que trata de alguma da legislação existente nesta área.

Dado que a presente monografia aborda as plantas usadas em dermatologia, tornou-se necessário enquadrar de um ponto de vista epidemiológico as doenças dermatológicas a nível mundial e em Portugal.

Neste trabalho, optou-se por agrupar as plantas pelos seus constituintes ativos em oito grupos: emolientes e protetoras; úteis no tratamento de úlceras e feridas; anti-prurido, anti-histamínico e anestésico; anti-psoríase; antiviral e quimoterapêutico; antisséptica e desinfetante; anti-acne; para outros usos dermatológicos. Por tal, foi necessário realizar antes uma pequena abordagem à fisiologia da pele e dos seus constituintes.

Cada afeção cutânea é abordada de forma muito resumida, à medida que se apresenta a principal planta cuja atividade farmacológica é de maior interesse nessa

afeção. Ao mesmo tempo que se apresentam as características das plantas, tenta-se estabelecer uma relação entre a afeção cutânea a que se destina e os seus principais constituintes ativos.

Para cada planta apresenta-se então, com apoio em referências bibliográficas, o nome científico, seguido do nome comum, a família a que pertence com a fotografia e a respetiva fonte, as indicações a que se destina, as partes utilizadas, uma breve introdução, os principais constituintes ativos, a atividade biológica no tecido cutâneo e, por vezes, algumas observações a nível da toxicidade ou de reações cutâneas que possam ocorrer.

A FITOTERAPIA

“A natureza é o mestre do médico, já que ela é mais antiga do que ele e ela existe dentro e fora do homem.” (Paracelso)

A Fitoterapia é o estudo das plantas medicinais e suas aplicações na cura das doenças (Castro, 1981). O ser humano aprendeu ao longo dos tempos, através do estudo da natureza, a aplicar muitas das matérias-primas que ela proporciona ou os seus constituintes, no sentido de achar a cura para diversas doenças das quais era alvo.

Nos tempos antigos, as doenças eram consideradas ser provocadas por causas sobrenaturais e o seu tratamento consistia em rituais mágico-religiosos onde podiam ser utilizados produtos de origem natural como, por exemplo, as plantas. Naquela altura já era conhecida uma variedade significativa de drogas de origem vegetal. Sabe-se que os povos da Mesopotâmia deram especial atenção às plantas com propriedades medicamentosas e que cultivaram e comercializaram com empenho, várias plantas medicinais. O emprego das plantas em terapia teve início de um modo empírico. Por um processo de analogia entre as plantas e os órgãos humanos, foram iniciadas as primeiras conclusões sobre o valor medicinal das plantas. Nas aplicações mais antigas das plantas destaca-se por exemplo, a utilização do *Hypericum perforatum* (“Erva de São João”), no tratamento de cardiopatias, dada a sua forma cordifoliada ou seja, em forma de coração. Mais tarde, o Hipericão revelou ser útil em dermatologia como cicatrizante devido à presença de hipericinas (Pita, 2000).

Os povos da Índia, China e Brasil também prestaram grande contributo aos conhecimentos sobre as propriedades medicinais das plantas. Ao longo dos anos têm surgido estudos sobre as tradições destes povos nas quais se reconhecem os resultados da aplicação das plantas em terapia (Santos, 2012).

Na Antiga Pérsia, Ameretap era a deusa da vida e estava encarregada de cuidar do jardim dos deuses onde, precisamente, crescia toda a variedade de plantas medicinais. Por esta altura, os antigos iranianos utilizavam muito os Aloés e produziam unguentos perfumados que representavam o estabelecimento de práticas de higiene da mente e do corpo, desenvolvidas neste período (Pita, 2000).

No continente americano também há registo de civilizações Incas, Maias e Aztecas, onde tiravam partido de plantas para fins terapêuticos. Para os Aztecas o óleo de rícino ocupava um lugar de destaque (Andrei e del Comune, 2005).

Na Antiguidade Clássica, Hecate era detentora do saber terapêutico das plantas medicinais para o povo grego. Nesta altura, a saúde correspondia a um equilíbrio das forças interiores do organismo e a doença resultava de um ascendente de uma das forças interiores do organismo sobre as outras (Pita, 2000).

Com Hipócrates surgiu a medicina hipocrática ou dos quatro humores: sangue, pítuita, bÍlis amarela e bÍlis negra. Hipócrates utilizava produtos vegetais nos quais reconhecia propriedades terapêuticas. Os rizótomos eram profissionais que nesta altura se encarregava de colher e conservar as drogas de origem vegetal preparadas depois por médicos. Os rizomas da Açucena eram muito utilizados para combater as manchas na pele pelos gregos. (Pita, 2000).

Na medicina romana destaca-se Dioscórides que viveu no século I da era cristã. Dioscórides era médico e publicou uma obra valiosa *De Materia Medica* onde dá especial destaque às drogas de origem vegetal abordando a sua identificação, colheita, propriedades terapêuticas com uma especial atenção nas formas conservação das diferentes partes da planta: papel para as sementes, madeira para as flores e para as substâncias húmidas, o cristal, o barro, o vidro ou materiais metálicos (Lyon de Castro,1981).

A figura mais marcante da medicina romana foi Galeno (130-200 d.C.), segundo o qual, os produtos de origem vegetal eram os que apresentavam as propriedades terapêuticas mais significativas, sendo os minerais e as matérias-primas animais mais úteis como venenos e alimentos, do que propriamente como fontes de matéria-prima para medicamentos. Nesta altura, houve um aumento da aplicação das plantas em terapia e médicos e farmacêuticos começaram a introduzir algumas espécies nos seus formulários de terapêutica oficial, instituindo-se algumas plantas como medicinais (Pita, 2000). Na Idade Média há referência de inúmeros medicamentos de origem vegetal, sendo os trabalhos desta época muito influenciados pela medicina árabe. Para os árabes só deveriam ser utilizados medicamentos quando as dietas e a alimentação não cumprissem a sua função de restabelecer o organismo. O sândalo era muito utilizado nesta altura pois possuía efeitos terapêuticos reconhecidos pelos árabes (Andrei P, del Comune , 2005)

Foi na Idade Média que a Europa se viu alvo de várias doenças de fácil propagação como a peste (Lyon de Castro,1981).

Mais tarde, Paracelso (1493-1541) marcou a ciência do renascimento ao afirmar que o homem unia em si mesmo todos os componentes do mundo e que com o estudo da natureza podia adquirir conhecimentos imprescindíveis. Foram muitas as obras nesta época onde se descreviam plantas de diferentes regiões. O estudo de matérias-primas úteis à produção de medicamentos levou diversos estudiosos europeus a viajar para estudar no próprio meio, as floras locais, muitas indígenas (Anilkumar, 2010).

Em Portugal, destacam-se os antigos estudos do farmacêutico Tomé Pires que em 1515 introduziu na Europa valiosas plantas medicinais da Índia e da China e o Dr. Avelar Brotero (1744-1829), autor da “Flora Lusitana”. Foram importadas várias matérias-primas vegetais, de entre elas, o pau de guaiaco para combater a sífilis. Mais tarde, presencia-se um cruzamento de todas as vertentes médicas e uma forte influência de Paracelso. A quina e a ipecuanha assumem um papel importante no combate às febres e outras doenças. O chá e o café tornam-se vulgares (Dias, 1994).

Lineu (1707-1778) foi o protagonista da botânica do século XVIII. Ele criou a nomenclatura e a sinonímia botânica, dividindo as plantas em vinte e quatro classes. Nesta altura criam-se os primeiros Jardins Botânicos e tenta-se identificar as plantas por hierarquias, do seguinte modo: Reino, Classe, Ordem, Família, Género e espécie, na qual a espécie é a unidade básica da classificação que por vezes vem abreviada no final do nome do botânico que a denominou (Pita, 2000).

De seguida, assistiu-se à chegada de inúmeras evoluções tecnológicas que permitiram isolar a morfina, a cafeína, a estricnina, a atropina, a digitalina e outros compostos derivados de plantas com grande importância (Lyon de Castro, 1981).

Atualmente, existem espécies cujo contributo medicinal e farmacêutico é relevante para o homem, como a *Valeriana officinalis* que já tem provas dadas das suas propriedades sedativas e recentemente tem o estatuto de “medicamento”. Nos exames de diagnóstico utiliza-se muitas vezes a xilose para investigar a absorção do trato gastrointestinal. Se quisermos aprofundar mais esta contribuição podemos lembrar a utilidade do óleo de sésamo que, pela sua estabilidade é muito utilizado em diferentes formas farmacêuticas como solvente e veículo de medicação parenteral; do colagénio muito utilizado em cirurgia estética para corrigir cicatrizes ou de forma intrauterina para corrigir incontinências urinárias e suprimir o processo da artrite reumatoide; do *Palaquium gutta* como material de preenchimento dentário; da *Carica papaya* de onde se extrai a papaína utilizado como agente tópico ou para remover depósitos em lentes de contacto; da *Hevea brasiliensis* e seus géneros que contribuem com borracha que é

utilizada para equipamentos médico como cateteres, seringas, tampas de enemas, sacos de ostomia e algumas luvas cirúrgicas, ou o óleo de onagra recentemente a ser estudado para terapia em neoplasias do pâncreas (Rowley, 2000).

Nalguns países o ensino da Farmacognosia, Fitoterapia e da Botânica aplicada à medicina convencional e à farmácia encontra-se largamente instituído. Atualmente, a Farmacognosia estuda matérias-primas do reino vegetal, identificando-as e analisando-as; estabelece novos processos de isolamento dos constituintes com valor na terapêutica, concorrendo assim para o desenvolvimento científico e económico. Esta área renova-se constantemente, com a descoberta de novos princípios ativos. Há defensores de que muitas vezes as propriedades biológicas dos fármacos vegetais e dos seus princípios ativos se devem às associações entre os vários compostos existentes na própria matéria-prima de origem vegetal. Atualmente a Farmacognosia e Fitoterapia têm um papel fundamental na formação da cultura científica dos estudantes da área das Ciências Farmacêuticas, considerando-se que esta contribui com um novo modelo de prática profissional. De fato, face à atualidade, torna-se necessário que o farmacêutico possua um domínio na área das plantas medicinais (Barros, 2010).

Ao farmacêutico é exigido o conhecimento sobre plantas medicinais, por ser de entre os profissionais de saúde, aquele que muitas vezes pesquisa moléculas derivadas das plantas e investiga as suas aplicações terapêuticas. Também compete ao farmacêutico vigiar a utilização destes constituintes ativos e as suas interações com medicamentos, reportando as reações adversas que muitas vezes lhes estão associadas.

Atualmente, verifica-se um aumento no consumo de medicamentos e de indivíduos polimedicados. Esta polimedicação está fortemente relacionada com o envelhecimento da população.

Ao mesmo tempo, também se verificou um aumento do consumo de produtos naturais, incluindo os derivados de plantas e por sua vez, das interações com os medicamentos. O número de reações adversas reportadas também tem vindo a aumentar mas ainda não é de fácil aceitação e divulgação, que as plantas afetam a farmacodinâmica e a farmacocinética dos medicamentos, como estruturas bioativas que são (Silveira *et al.*, 2008).

O farmacêutico tem vindo a intervir neste problema de saúde pública com a criação de Observatórios como o OIPM (Observatório de Interações Planta Medicamento), responsáveis pela avaliação dos potenciais benéficos e de risco das

plantas e onde detetam interações destas com os medicamentos (Reações Adversas a Plantas e Reações Subsequentes a Interações Planta-Medicamento).

A participação na divulgação e na educação da população e do consumidor em relação à inocuidade destes compostos é fundamental e traz mais-valias em termos de saúde. Educar e evitar situações em que o doente toma suplementos para tratar patologias graves ou para prevenir doenças que são impossíveis de prevenir ou situações em que o doente deixa a sua medicação convencional devido aos efeitos adversos em detrimento dos derivados de plantas por pensar que estes são inócuos, é um dos deveres do farmacêutico.

O que sucede em muitos casos é que o consumidor é fortemente aliciado a adquirir “substâncias naturais” e onde se publicita o conteúdo natural com diversas plantas que muitas vezes escondem formulações que podem causar danos na saúde graves. Os mais afetados em termos de saúde são geralmente os idosos que já se encontram polimedicados e sem a informação necessária ou falta de compreensão desta. Muitas vezes estes consumidores já apresentam doenças crónicas como diabetes ou insuficiências cardíacas. O consumo oral destes produtos pode ser muito prejudicial embora a nível tópico estas consequências sejam fortemente diminuídas. As crianças são o outro grupo de consumidores mais afetados e aqui o consumo, tanto oral como a nível tópico, já traz maiores riscos e a possibilidade de desenvolver inúmeros efeitos secundários com risco para a saúde (Rates, 2001)

Os casos mais graves relacionam-se com os doentes oncológicos em situações de algum desespero e onde se encontram publicitadas muitas preparações contendo “substâncias naturais” ou muitas vezes inúmeras plantas, cujos resultados fruto de um *marketing* agressivo prometem ser vantajosos e atingem preços exorbitantes. Para além disso muitas terapias antitumorais podem ser comprometidas com a utilização de outras terapias, principalmente as orais e sem a vigilância de um profissional de saúde.

No sentido de informar, então, os responsáveis por esta vigilância têm emitido diversos alertas e publicados estudos onde se relatam os perigos associados ao consumo de derivados de plantas ou extratos naturais. Muitos desses estudos indicam que é devido à falta de comunicação entre os consumidores e os profissionais de saúde que não se consegue relacionar certos eventos clínicos com o consumo de “substâncias naturais”. Esses eventos passam muitas vezes pela alteração de parâmetros farmacodinâmicos e farmacocinéticos de outros medicamentos de um indivíduo polimedicado. Outro evento pode ser o desenvolvimento de dermatites devido à

utilização prolongada de uma formulação tópica contendo plantas. Outras vezes, não é a falta de informação, mas sim os resultados obtidos e publicados em artigos científicos que apresentam com resultados inconclusivos e/ou contraditórios. Nesses estudos, estes resultados são utilizados para publicitar que a utilização destas substâncias é benéfica (Borrione, 2008).

O fácil acesso nas ervanárias, nos supermercados e na internet a este tipo de substâncias com plantas ou “naturais”, por vezes, com conteúdo duvidoso, mas disponíveis para consumo e registadas de forma a que a sua vigilância fica apenas a cargo das autoridades de segurança alimentar e económicas, interferem na saúde das populações.

De futuro, prevê-se uma exigência maior no controlo e na dispensa destas substâncias derivadas de plantas ou com extratos naturais. Contudo, avaliando a legislação existente que inclui os critérios de rotulagem ou mesmo a informação que deve estar disponível, constata-se que estas vão no sentido de tornar o cidadão mais autónomo e consciente nas suas escolhas relativamente à sua terapia.

De seguida, apresentam-se breves considerações sobre a legislação aplicada à fitoterapia, instituídas na Europa pela E.M.A. (European Medicines Agency) e em Portugal pelo Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.) e que vão no sentido de tornar estas terapias mais eficazes e seguras.

BREVES CONSIDERAÇÕES SOBRE LEGISLAÇÃO APLICADA À FITOTERAPIA

Uma planta considera-se “medicinal” quando o uso pelas populações ao longo do tempo foi reconhecido pelo seu efeito benéfico para a saúde. Essas plantas são mais tarde alvo de diversos estudos que incidem na determinação da natureza da planta, classificação e variedades químicas existentes, teor de constituintes ativos consoante a parte da planta considerada, isolamento de moléculas ativas e com interesse terapêutico, elucidação das suas estruturas químicas e vias de biossíntese, possíveis constituintes para síntese de outros compostos. Se estes estudos forem bem-sucedidos, a planta, extrato ou derivado vegetal pode passar a estar inscrito na Farmacopeia oficial onde possui: identificação microscópica e macroscópica, ensaio de pureza e identificação do constituinte ativo e da dosagem deste. Aqui a sua denominação passa a ser de fármaco vegetal (Cunha *et al.*, 2010).

Mas com o evoluir dos tempos e com o aumento da aderência à Fitoterapia e do consumo de plantas medicinais tornou-se necessário legislar melhor sobre as várias formulações existentes e disponíveis como, por exemplo, as substâncias derivadas de plantas, as preparações à base de plantas, os medicamentos tradicionais à base de plantas e os medicamentos à base de plantas.

Segundo a Diretiva Europeia transposta no Estatuto do Medicamento no Decreto de Lei 176/2006 de 30 de Agosto, as definições são as seguintes:

«SUBSTÂNCIAS DERIVADAS DE PLANTAS»:

- *“Quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não transformados, secos ou frescos e alguns exsudados não sujeitos a tratamento específico, definidas através da parte da planta utilizada e da taxonomia botânica, incluindo a espécie, a variedade, se existir, e o autor”.* (Decreto-Lei n.º 176/2006-Artigo 3º).

«PREPARAÇÕES À BASE DE PLANTAS»:

- *“Preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extração, a destilação, a expressão, o fracionamento, a purificação, a*

concentração ou a fermentação, tais como as substâncias derivadas de plantas pulverizadas ou em pó, as tinturas, os extratos, os óleos essenciais, os sucos espremidos e os exsudados transformados”. (Decreto-Lei n.º 176/2006-Artigo 3.º).

«MEDICAMENTO TRADICIONAL À BASE DE PLANTAS»:

- “Qualquer medicamento à base de plantas que tenha dados bibliográficos ou pareceres de peritos que provem que o medicamento em questão, ou um medicamento equivalente, teve uma utilização terapêutica durante os trinta anos anteriores, incluindo, obrigatoriamente, quinze anos num Estado membro”. (artigo 142.º, ponto 2, alínea m) – Decreto-Lei n.º 176/2006).

-... “os medicamentos tradicionais à base de plantas são classificados como **medicamentos não sujeitos a receita médica** salvo se estiverem preenchidos quaisquer dos requisitos previstos no Artigo 114.º.” (Decreto-Lei n.º 176/2006 – artigo 113º).

Artigo 114º - “medicamentos sujeitos a receita médica são os que:

- Constituem um **risco para a saúde** do doente, caso sejam utilizados sem vigilância médica ou caso sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;

- Contenham substâncias cuja atividade **ou reações adversas sejam relevantes**”. (Decreto-Lei n.º 176/2006).

«MEDICAMENTO À BASE DE PLANTAS»

-“Qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”. (artigo 3º - Decreto-Lei n.º 176/2006).

Atualmente, esta legislação está a cargo da E.M.A. e do Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.). A E.M.A., criada em 1995, é uma agência Europeia com sede em Londres cuja responsabilidade é a avaliação científica de todos os medicamentos de uso humano e veterinário desenvolvidos com vista a ser introduzidos na Europa. A E.M.A. possui comissões científicas constituídas por

membros dos países Europeus, incluindo nestes os representantes do consumidor, dos profissionais de saúde e de organizações mundiais de saúde. Uma destas comissões é o Committee on Herbal Medicinal Products (HPMC), responsável pela legislação, análise e atribuição da A.I.M (Autorização de Introdução no Mercado) de produtos medicinais contendo plantas. Se todo este processo não for a nível Europeu mas a nível nacional, estas competências ficam a cargo do Infarmed.

O Infarmed, através de várias deliberações no Diário da República, como por exemplo, a 14 de Março de 2002 na Deliberação, n.º 238/2002, de 8 de Outubro no DR, 2.ª série, n.º 62 enuncia várias plantas, algumas utilizadas em dermatologia, cujos constituintes existentes nas matérias-primas são utilizados na preparação de produtos farmacêuticos e que podem alcançar níveis tóxicos. Se assim for, o Infarmed decide não conceder a autorização de Introdução no Mercado ou suspender os produtos farmacêuticos já existentes. São caso disto, algumas das seguintes plantas existentes nesta monografia:

Tabela 1-Exemplos de compostos de plantas que apresentam risco de toxicidade conforme a sua concentração (*in* Deliberação n.º 238/2002, de 8 de Outubro (DR, 2.ª série, n.º 62, de 14 de Março de 2002).

NOME CIENTÍFICO E PARTE UTILIZADA	FAMÍLIA	COMPOSTO TÓXICO/RISCOS
<i>Juglans regia</i> L. Pericarpos	Juglandaceae	Juglona (naftoquinona) - mutagénica e possivelmentecarcinogénica
<i>Symphytum</i> spp. planta,folha, raiz	Boraginaceae	Alcalóides - genotóxicos, carcinogénicos e hepatotóxicos.

Esta deliberação demonstra também como estes produtos podem, por vezes, apresentar riscos para a saúde por diversos motivos, neste caso devido ao tipo de compostos presentes bem como à sua concentração. Tal implica que tais produtos devam ser sujeitos a uma vigilância rigorosa pela parte dos profissionais de saúde, incluindo os farmacêuticos. (Infarmed -*Deliberação n.º 238/2002, de 8 de Outubro de 2002, DR, 2.ª série, n.º 62*).

A PELE – PRINCÍPIOS BÁSICOS

O sistema tegumentar é constituído pela pele e por estruturas anexas como os folículos pilosos, as unhas e as glândulas. Este sistema é responsável pela proteção das estruturas internas do organismo, evita a entrada de agentes infecciosos, regula a temperatura do corpo e a síntese da vitamina D (Seeley *et al.*, 2006).

A pele constitui uma barreira física à entrada de substâncias exógenas, incluindo microrganismos patogénicos, protege da abrasão, das alterações de temperatura e possui um grau de impermeabilidade muito importante na medida em que regula a perda de água e de calor do organismo humano. Além disso, é pela pele que se efetua a receção de sensações através de recetores sensoriais específicos existentes na sua superfície e onde se efetua a excreção de algumas moléculas como, por exemplo, a água, a ureia, o ácido úrico e a amónia (Gawkrodger, 2008).

A água é o principal constituinte da pele (cerca de 70%) e está distribuída pelas três camadas da pele: a epiderme, a derme e a hipoderme. Na composição da pele há, ainda, aminoácidos, glúcidos, sais minerais e compostos azotados (Buxton e Morris-Jones, 2011).

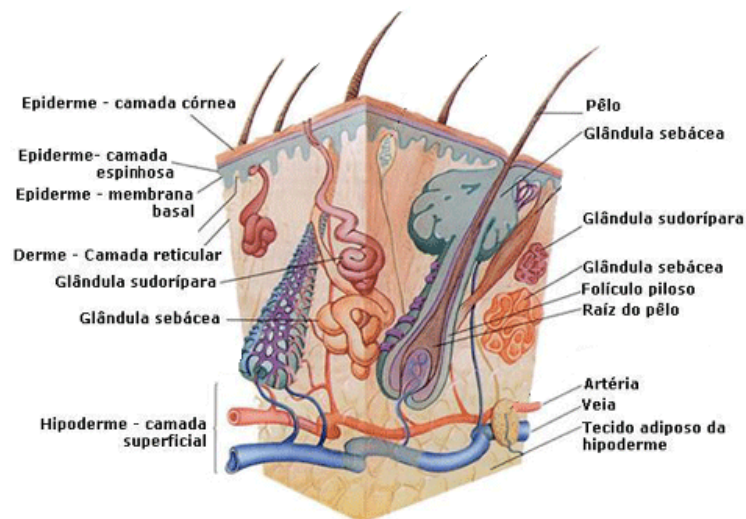


Figura 1- Estrutura da pele (*in* Seeley *et al.*, 2006).

A epiderme é uma barreira protetora e nela encontram-se os queratinócitos, células que produzem a queratina, um polipéptido de alto peso molecular cuja estrutura em cadeia possui características especiais como uma elevada resistência, elasticidade e

capacidade de impermeabilização. Esses queratinócitos estão distribuídos com graus de maturação diferentes, pelos quatro estratos da epiderme: o estrato basal, o estrato espinhoso, o estrato granuloso e o estrato córneo (Gawkrodger,2008).

É no estrato basal, o mais profundo, que se inicia a maturação dos queratinócitos e a produção de melanina pelos melanócitos que a transferem para os queratinócitos vizinhos. A melanina é produzida a partir do aminoácido tirosina e é um composto que age como um depósito energético pois absorve a energia da radiação ultravioleta e protege de eventuais espécies de radicais livres existentes (*in Seeley et al, 2006*).

No estrato espinhoso predominam as células de Langerhans com funções imunológicas importantes, enquanto que na camada córnea importa salientar que os queratinócitos já finalizaram a sua maturação e já perderam o seu núcleo. Aqui, eles são designados de corneócitos, células cujo citoplasma foi completamente substituído por uma matriz com grânulos de queratina. Estas células queratinizadas contribuem para a força estrutural da pele e contêm lípidos que vão conferir a capacidade de impermeabilização da epiderme (Buxton e Morris-Jones, 2011).

A derme situa-se logo abaixo da epiderme e é constituída por cerca de 70% de fibras colagénio que fortalecem a estrutura da pele e de elastina que confere a elasticidade aos tecidos, tudo isto sobre numa matriz de glicosaminoglicanos, produzida por células especializadas, os fibroblastos. O colagénio é uma proteína estrutural muito importante do tecido conjuntivo que une, nutre, protege e sustenta outros tecidos do organismo. Esta proteína é constituída por três aminoácidos principais, a glicina, a prolina e a hidroxiprolina e os processos enzimáticos da sua síntese são dependentes da vitamina C. Os glicosaminoglicanos são polímeros de alto peso molecular muito importantes na matriz extracelular e nos tecidos conectivos pois possuem inúmeras funções como regular a passagem de moléculas no espaço extracelular. Deste modo, estabelecem-se gradientes importantes para uma diversidade de funções celulares.

A hipoderme, das três camadas da pele, é a mais profunda, a mais hidratada e constitui um local de armazenamento de gordura sob a derme. Esta camada é rica em fibras de colagénio e de elastina também. Situada entre a derme e as estruturas móveis situadas abaixo dela, tais como os músculos e os tendões, serve de reserva lipídica e protege o organismo de choques e das variações externas de temperatura (Gawkrodger,2008).

As estruturas existentes no sistema tegumentar também possuem uma função importante e uma estrutura igualmente complexa à das camadas pele. Exemplos são os

folículos pilosos, uma invaginação na epiderme onde também estão presentes os queratinócitos e os melanócitos.

Associado aos folículos pilosos estão as glândulas sebáceas onde se dá a produção e excreção de uma forma holócrina do lípido existente no citoplasma de células que se desintegraram. Outras glândulas igualmente importantes são as sudoríparas, localizadas na derme mas que produzem uma secreção aquosa sob o controlo do sistema adrenérgico (simpático) e para regulação térmica ou de pH. O pH da pele é ligeiramente ácido, entre 6 e 7, o que de alguma forma evita a proliferação de microrganismos.

A pele também participa na síntese de vitamina D, através da ativação de precursores importantes, pela absorção de radiação UV. Os outros recetores existentes na pele, na epiderme e na derme, estão sujeitos à ação de diversas hormonas que produzem efeitos, como a vasoconstrição ou a inibição da mitose das células do estrato basal. A produção de melanina, a função imunológica, os processos inflamatórios, a proliferação celular e a produção das glândulas sebáceas e sudoríparas também são processos sensíveis à ação hormonal através destes recetores (*in Seeley et al, 2006*).

A pele é uma barreira à entrada dos microrganismos e possui uma rede de vasos sanguíneos e linfáticos onde se encontram vários componentes imunológicos capazes de atuar quando isto acontece. Os linfócitos T estão presentes na pele com diversas funções embora essencialmente para reconhecimento de antígenos e dar início a uma resposta imunológica através dos seus recetores à superfície. Daqui podem secretar mediadores de inflamação como as interleucinas, o interferão- γ , o fator de necrose tumoral (TNF) e recrutar os linfócitos B que numa condição não patogénica são os únicos elementos imunitários que não se encontram na pele.

Neste processo inflamatório, também os mastócitos podem ser recrutados e iniciar a produção de histamina, uma amina vasodilatadora. Os queratinócitos também participam neste processo com a produção de interleucinas pro-inflamatórias e outros péptidos como as citocinas que ativam as vias de síntese de eicosanóides, prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, promovendo entre outros processos, a permeabilidade local e a quimiotaxia (Gawkrodger,2008).

Quando estas respostas imunitárias são exacerbadas podem haver danos suficientes na pele para o organismo desenvolver uma resposta de hipersensibilidade como acontece, por vezes, com o contacto da pele a agentes como o pó ou o látex. Há vários tipos de respostas imunitárias. Na resposta imediata, há agentes alérgenos específicos como a imunoglobulina IgE que provocam a desgranulação de mastócitos e muitas

doenças da pele estão associadas a estas respostas constantes a antigénios. Depois, há ainda as doenças da pele com elevado carácter hereditário como a psoríase ou o eczema atópico (Puig *et al.*, 1997).

Resumindo, o sistema tegumentar reflete muitas vezes o estado de saúde do indivíduo e a possível existência de patologias sistémicas ou locais.

A pele é um órgão sujeito a lesões devido a agentes externos ou a diversas doenças sistémicas. Algumas destas lesões são feridas, queimaduras, úlceras ou causadas por infeções locais e muitas vezes a sua terapia passa pela aplicação de agentes antimicrobianos, antivíricos ou antifúngicos para combater doenças como a acne, o impetigo, a tinha ou as verrugas. Outras reações como o eczema ou os eritemas são muitas vezes alérgicas. Como a pele se encontra exposta a agentes ambientais como a radiação solar, é possível o desenvolvimento de sardas ou de neoplasias como os melanomas. Alguns medicamentos também podem levar ao aparecimento de afeções cutâneas e, por vezes, a pele apresenta desordens cuja etiologia nunca chega a ser conhecida ou é autoimune como no caso da psoríase, do vitiligo e da dermatite seborreica.

A distribuição e a descrição morfológica da lesão são fatores importantes no tratamento das lesões da pele. As máculas, pápulas, nódulos, bolhas e vesículas são lesões comuns na pele com diferentes características. Nas máculas há essencialmente uma alteração da cor da pele enquanto que nas pápulas e nódulos há uma elevação sólida da pele, nestes últimos maior. As bolhas são maiores do que as vesículas mas similares e com fluido acumulado na epiderme ou mesmo até à derme. Em situações mais graves, é possível que a pele apresente lesões nas quais se perdeu parte das camadas constituintes da pele como acontece nas feridas, nas queimaduras e nas úlceras (Gawkrodger,2008).

EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS DERMATOLÓGICAS

Estima-se que na Europa exista cerca de 20% de prevalência de doenças da pele a necessitarem de tratamento médico e que só uma minoria procura auxílio médico.

As doenças de pele de uma determinada comunidade variam com a idade dessa população, com os tipos de indústria instalados nesse local, com fatores socioeconómicos, geográficos, raciais e culturais (Gawkrodger,2008).

As melhorias na qualidade de vida proporcionaram uma diminuição das doenças infecciosas incluindo as da pele, contudo, no centro de alguns países muito desenvolvidos há ainda a reportar a existência de alguns casos onde se verificam más condições de vida dada a enorme concentração habitacional. Deste modo, existem ainda alguns casos de doenças infecciosas da pele em países plenamente desenvolvidos e industrializados que levam principalmente ao registo de inúmeras dermatoses ocupacionais (Puig *et al.*, 1997).

As tendências da moda ditaram um aumento da incidência dos melanomas nos anos 80 devido à elevada exposição aos raios U.V., na tentativa de obter o bronzeado ideal divulgado nos *media*. No conjunto, o melanoma, o carcinoma espinocelular e o carcinoma baso celular têm uma incidência de 25 % de todos os tumores malignos. Esta incidência é maior em países mais quentes como a Austrália, com 25 casos por 100 000 habitantes/ano, 15 novos caso por 100 000 habitantes/ano nos países escandinavos e 10 novos caso por 100 000 habitantes/ano na Europa do Sul, incluindo Portugal. Por contraste a este fator geográfico encontram-se os países mais húmidos onde patologias cutâneas devido a: fungo, bactérias, ou ao bloqueio dos dutos sudoríparos, é mais frequente. Mas os *media* contribuíram também para a divulgação dos problemas associados a sinais cutâneos com alteração da pigmentação e levaram muitos indivíduos a procurar um especialista.

Nos países Africanos as doenças cutâneas mais comuns são os queloides e os problemas de cabelo como a alopecia. O vitiligo tem incidência igual em caucasianos e africanos, embora exista um maior impacto psicológico destas patologias nestes últimos (Buxton e Morris-Jones, 2011).

Certas doenças cutâneas apresentam um padrão conforme a idade, como é o caso da acne que tem grande impacto nos indivíduos mais jovens e maior incidência nos países desenvolvidos.

Em Portugal, a Administração Central do Sistema de Saúde, I. P., abreviadamente designada por ACSS, através da sua Unidade de Planeamento e Organização de Serviços de Saúde possui uma Rede de Referência Hospitalar de Dermatologia onde indica alguns dados epidemiológicos. Segundo este, as doenças dermatológicas são muito comuns em Portugal, estimando-se que num ano, 25% a 43% da população sofra de um problema dermatológico, sendo esperado o aparecimento de 3000 dermatoses anuais, o que representa um número mais elevado do que as patologias que afetam qualquer outro órgão. Por tal, as doenças dermatológicas representam custos sociais e económicos elevados para o país. A incapacidade decorrente destas patologias para o desempenho profissional traduz-se anualmente em inúmeras “baixas” médicas (Rocha, 2005).

As dermatoses mais frequentes em Portugal englobam a acne, a psoríase, os eczemas e as urticárias. As menos frequentes incluem os melanomas, a síndrome de necrólise epidérmica tóxica ou de Lyell, as fascíte necrolisantes e o angioedema hereditário. Estimou-se ainda que a psoríase afeta cerca de 2% da população portuguesa, a acne cerca de 50 % dos adolescentes, a urticária e o angioedema afetam 25 % da população pelo menos uma vez na vida, a dermatite atópica cerca de 10-15% da população pediátrica e 1-3% da população adulta, 1-2% da população sofre de vitiligo e que em cerca de 30 consultas de dermatologia é diagnosticada uma neoplasia cutânea.

Em Portugal, com o envelhecimento da população espera-se o aumento exponencial de neoplasias cutâneas e das necessidades de cuidados relacionados com o envelhecimento/fotoenvelhecimento da pele, dermatoses autoimunes e as úlceras de perna (Rocha, 2005).

Dado que estas patologias podem interferir na sociedade atual com a educação, a profissão, o estatuto social, o bem-estar psicológico e a qualidade de vida de um indivíduo, existe um índice responsável por medir a qualidade de vida associada a uma patologia dermatológica, o DLQI- *Dermatology Life Quality Index*. Muitas doenças da pele não apresentam cura e os tratamentos são dispendiosos com o objetivo de controlar apenas o processo inflamatório associado que muitas vezes é cíclico. O sofrimento crónico, o estigma, a perda de independência e da qualidade de vida destes indivíduos afeta muitas vezes também os familiares mais próximos. Estas doenças levam a muitos

internamentos (cerca de 2174 em 2008 com uma média de 12 dias de internamento, 297.694 consultas externas de dermatologia e 41.203 procedimentos cirúrgicos complexos, embora não tenha sido possível incluir nestes dados os registos de todos os hospitais do país) contudo, só muito exceccionalmente é que uma dermatose leva a um episódio agudo com risco de vida elevado e à urgência dermatológica (Rocha, 2005).

COM PROPRIEDADES

1 EMOLIENTES E PROTETORAS

As plantas com propriedades emolientes e hidratantes são muito importantes em dermatologia e podem ser encontradas em inúmeras formulações que vão desde as cápsulas, aos óleos, cremes, pomadas e loções para aplicação tópica. Estas propriedades são sem dúvida, uma das maiores contribuições das plantas. A procura relacionada com estas propriedades pode ser num sentido preventivo ou em casos onde a pele já se encontra seca, desidratada, e alipídica (in Cunha *et al.*, 2011).

A pele seca caracteriza-se sobretudo por uma fraca produção das glândulas sebáceas muitas vezes associada à falta intracelular de lípidos. Isto acontece devido a diversas agressões externas como por exemplo, o excesso de exposição solar, pela utilização constante de desinfetantes contendo álcool ou até por uma predisposição genética, tal como acontece na psoríase. Estas peles podem apresentar rugas por perda de elasticidade, descamação ou fissuras. A pele envelhecida é outro dos casos em que as propriedades emolientes e protetoras são benéficas pois o filme hidrolipídico encontra-se igualmente diminuído. Nestes casos, torna-se necessário reestabelecer esta película hidrolipídica e evitar a desidratação (Buxton e Morris-Jones, 2011).

De seguida, apresenta-se uma seleção das principais plantas nas quais a hidratação da pele é favorecida pelas propriedades emolientes e protetoras do óleo extraído das sementes como na ónagra, do extraído das flores da calêndula e do gel formado pelas mucilagens existentes na *Aloe vera*.

Os óleos, as ceras, gomas, mucilagens e saponinas extraídas destas plantas evitam a evaporação da água da pele e reestabelecem a integridade das membranas celulares para que as células fiquem coesas entre si (Citadini-Zanette *et al.*, 2012).

Desta forma, estas plantas desempenham uma ação emoliente e protetora pois lubrificam a pele deixando-a suave. Os constituintes dos óleos essenciais evitam ainda o desenvolvimento de microrganismos patogénicos quando a barreira epidérmica está comprometida e as mucilagens exercem um efeito impermeabilizante e protetor da pele.

COM ÓLEO DE SEMENTES:

Nome:

Oenothera biennis L.
ONAGRA/EVENING PRIMROSE

Família: Onagráceas



Figura 2- *Oenothera biennis* (in Cunha *et al.*, 2011).

Indicações: Dermatite atópica; eczema; pele seca.

Partes utilizadas: Óleo das sementes.

Introdução:

O óleo extraído das sementes de ónagra é útil no tratamento de inúmeras afeções cutâneas e a sua atividade farmacológica deve-se principalmente à existência de ácidos gordos insaturados na sua composição. Estes constituintes conferem ao óleo da ónagra um elevado poder nutritivo e emoliente, muito útil no tratamento e alívio sintomático da pele seca. Mas este óleo também é benéfico nos casos de dermatite atópica (DA) ou outros eczemas (in Cunha *et al.*, 2011).

No caso da dermatite atópica, que se manifesta logo entre os primeiros 6 meses de vida e os cinco anos, há uma descamação geralmente na nuca, na cara, no pescoço e nas zonas de flexão dos membros, de películas gordurosas da pele que secaram e que podem evoluir para uma erupções avermelhadas que são acompanhadas de prurido e dor, os eritemas. Esta doença tem episódios agudos e períodos de remissão. É uma doença multifatorial com uma componente genética (Leite *et al.*, 2007).

Nos eczemas ou dermatites, a pele encontra-se inflamada e normalmente à superfície encontra-se a derme uma vez que a epiderme ficou comprometida ou deixou de existir. Os eczemas podem ser causados por uma deficiência no metabolismo de ácidos gordos essenciais e a aplicação de óleos contendo os ésteres destes ácidos tem

sido benéfica neste tipo de afeções cutâneas. Em ambos os casos os lípidos existentes no óleo da ónagra podem ser benéficos (in Cunha *et al.*, 2011).

Os lípidos são uma classe muito importante de compostos que engloba não só os ésteres de ácidos gordos, como também os produtos da sua hidrólise e outras substâncias que muitas vezes, estão associadas, incluindo os carotenoides, os esteroides e vitaminas lipossolúveis, como a vitamina A.

Constituintes ativos principais:

Ésteres dos ácidos gordos: Ácido oleico, ácido linoleico, ácido γ -linolénico, ácido palmítico, ácido esteárico.

Fitosteróis

Tocoferóis

Carotenoides

Atividade biológica:

No caso da ónagra verifica-se que ela é rica em ésteres do ácido oleico, ácido linoleico, ácido γ -linolénico, ácido palmítico e ácido esteárico. O ácido γ -linolénico (GLA) tem aplicação nos eczemas.

O efeito emoliente destes ácidos gordos corrige a secura cutânea característica da dermatite atópica e dos eczemas, torna a aplicação de outros princípios ativos menos frequente e preenche os espaços intracelulares com substâncias oleosas formando uma película sobre a epiderme que evita a perda de água e favorece a hidratação (Sociedade Portuguesa de Alergologia Pediátrica, 2014).

O ácido γ -linolénico é convertido em eicosanoides, dos quais são importantes as prostaglandinas do tipo E, que têm um papel importante nos processos anti-inflamatórios e de estabilização das membranas celulares (Cunha *et al.*, 2011).

COM ÓLEO ESSENCIAL:

Nome:

Calendula officinalis L.
CALÊNDULA / MARIGOLD

Família: Astereáceas



Figura 3 - *Calendula officinalis* (in Cunha, 2012).

Indicações: Feridas, queimaduras e contusões.

Partes utilizadas: óleo essencial extraído das flores.

Introdução:

Os extratos da calêndula possuem um amplo espectro de atividades farmacológicas, sendo também muito utilizada em cosmética. O óleo extraído das suas flores é útil no alívio da dor, como hepatoprotetor, como anti-inflamatório e como agente antisséptico. Recentemente, a sua atividade citotóxica, espasmolítica e antiviral foi comprovada em estudos científicos, contudo, no futuro são necessários mais estudos para provar a eficácia desta planta noutras áreas da medicina, para isolar e elucidar melhor a estrutura dos seus constituintes ativos e os seus mecanismos moleculares.

Em dermatologia esta planta tem vindo a ser utilizada no tratamento de diversas afeções da pele, como as úlceras e os eczemas (Rasmi e Goyal, 2011). Esta planta também é muito utilizada na cicatrização de feridas, na redução de inflamações, como emoliente e como hidratante e re-mineralizante da pele (Valdés e Garcia, 1999).

Constituintes ativos principais:

Carotenoides: α -caroteno, β -caroteno, γ -caroteno, 5,6-epoxicaroteno, luteína, citroxantina, violaxantina, rubixantina, flavocromo, flavoxantina, valentioxantina, auroxantina, microxantina, zeaxantina e mutatoxantina e licopeno (Valdés e Garcia, 1999).

Flavonóides: isoramnetina, neoesperidósido, rutinósido, quercetina, isoquercetina e campferol.

Resinas e óleo essencial: α -cadineno, α -cadinol, epi- α -muurolol, outros. (Valdés e Garcia, 1999).

Triterpenos

Saponósidos

Cumarinas

Quinonas

Aminoácidos

Taninos

Glúcidos

Atividade biológica:

Os carotenoides podem ser encontrados nos corpos gordos extraídos desta planta. Estes constituintes são hidrocarbonetos com um sistema de ligações duplas conjugadas. O α -caroteno, β -caroteno, γ -caroteno, 5,6-epoxicaroteno e a citroxantina são pro-vitamínicos pois dão origem à vitamina A (axeroftol ou retinol), no organismo dos herbívoros ou por reações de síntese química.

A vitamina A, por sua vez, é a vitamina considerada protetora dos epitélios. A sua carência pode levar ao mau funcionamento das glândulas sudoríparas, excessiva queratinização das camadas subjacentes da pele e por sua vez, à secura da pele. Mais tarde, o organismo fica então sujeito à colonização por microrganismos patogénicos, ao aparecimento de frieiras, fissuras, etc.

Os flavonóides conferem-lhe as suas propriedades anti-inflamatórias, ativas contra edemas (Valdés e Garcia, 1999). Os flavonoides, especialmente a quercetina, são potentes inibidores da tirosina cinase. A sua inibição impede a transmissão de sinais em receptores responsáveis pela ativação da proliferação celular e da angiogénese (Akhtar *et al.*, 2011).

Os constituintes ativos desta planta promovem ainda a produção de colagénio e aumentam o fluxo sanguíneo nas feridas acelerando o seu processo de cicatrização. (Parente *et al.*, 2012).

A exposição aos raios UV resulta em danos na pele através de diversos mecanismos como: a produção excessiva de colagenase. Os antioxidantes protegem a pele dos radicais livres que se formam devido à exposição aos raios UV. As modificações morfológicas que levam ao envelhecimento da pele estão diretamente relacionadas com a perda de colagénio ou a sua degeneração devido à perda de água. (Langmead *et al.*, 2004).

Esta planta é também muito útil no tratamento de inflamações que ocorrem nas áreas cobertas pela fralda devido ao efeito direto desta utilização, ou como resultado do aumento do pH da pele, a deficiência de zinco ou a exposição prolongada a substâncias irritantes para a pele como sejam as fezes e a urina. Esta mistura de condições compromete o estado da pele como barreira de proteção contra microrganismos. Esta planta oferece resultados prometedores e uma excelente alternativa principalmente para quem desenvolve alergias ou não responde a outros produtos como o óxido de zinco, os corticosteroides, o pó de talco, a vitamina A, D, a vaselina e a lanolina. (Panahi *et al.* 2012).

A utilização da planta diminui significativamente os eritemas e por tal razão possui um efeito anti-inflamatório. Esta planta tem propriedades emolientes e não deve ser utilizada em pessoas com pele oleosa por aumentar a produção de sebo na pele. Contudo, alguns autores referem a utilidade da calêndula no tratamento da acne ligeira e ressaltam as propriedades antissépticas do seu óleo essencial (Rashmi e Goyal, 2011).

Em cosmética, extratos glicólicos das flores estão incluídos em cremes pela ação hidratante e emoliente, em cremes para peles sensíveis, secas, irritadas, em produtos anti-solares. São igualmente usados na acne e em afeções fúngicas, particularmente pé de atleta (Cunha *et al.*, 2012).

CONTENDO MUCILAGENS:

Nome:

***Aloé vera* (L.) Burm.**

ALOE

Família: Liliáceas



Figura 4- *Aloé vera* (in Cunha *et al.*, 2011). Sinónimo de *A. barbadensis* Miller (para alguns botânicos).

Partes utilizadas: gel do parênquima.

Indicações: queimaduras de primeiro e segundo grau (queimadura solar ou pelo calor), irritação da pele, alergias, fases descamativas, psoríase.

Introdução:

O cultivo da *Aloe vera* tem vindo a crescer recentemente. As análises fitoquímicas a esta planta revelaram a existência de mais de 200 compostos bioativos na sua composição (Lee *et al.* 2013).

Atualmente estão a decorrer inúmeros estudos científicos onde os benefícios da aplicação desta planta são considerados no tratamento de feridas, de queimaduras, na proteção dos raios-X, nas neoplasias dos pulmões, nos problemas intestinais, no aumento de HDL (high density lipoproteins) no organismo, na redução da glucose na corrente sanguínea, nas alergias, e no reforço do sistema imunitário (Ahlawat e Khatkar, 2011).

Outros estudos têm também revelado que esta planta possui uma ação anti-inflamatória, cicatrizante, anti-alérgica, antibacteriana, antiviral, hidratante e protetora dos raios UV (Langmead *et al.*, 2004).

Constituintes ativos principais:

Heterósidos antracénicos: Aloína A, aloína B, emodina, aloe-emodina, 7-hidroxi aloínas A e B e crisofanol.

Mucilagens: glucomananos, arabinogalactanos, mananos acetilados, glucogalactomananos, galactoglucoarabinomananos.

Vitaminas e pró-vitaminas: B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B6 (piridoxina), C (ácido ascórbico), E (α -tocoferol), A (β -caroteno), colina, niacina, ácido fólico (Lawless and Allen 2000). Cianocobalamina ou vitamina B12.

Triterpenóides: lupeol.

Esteróides: colesterol, campesterol e β -sitosterol.

Enzimas

Minerais

Aminoácidos

Outros: ácido salicílico, ácido fumárico (He *et al.*, 2011).

Atividade biológica:

A composição desta planta rica em mucilagens possui a característica de formar um gel que retém água e proporciona uma ação hidratante e protetora do tecido cutâneo.

O gel de aloés vera é usado em afeções dermatológicas (queimaduras, feridas, eczemas na fase descamativa, ictiose e psoríase (Cunha e Roque, 2008).

As mucilagens são substâncias macromoleculares de natureza glucídica que funcionam como uma reserva de água para a planta. Existem três grupos principais de mucilagens conforme a sua composição: as constituídas por poli-holósidos de uma ou várias oses; as formadas por ésteres sulfúricos de poli-holósidos e as existentes nos aloés formadas pela condensação de ácidos urónicos. As cadeias destas mucilagens geralmente são lineares e a natureza das suas mananas atribui-lhe o nome. Por exemplo, se a cadeia for constituída por unidades de D-galactose denominam-se de galactanas. As mananas ou manosanas, resultam da condensação normalmente de unidades de D-manose. Estas mananas podem também aparecer combinadas com ácidos urónicos, variar a unidade de repetição ou apresentar algumas ramificações.

As antraquinonas têm um ação apreciável no controlo de microrganismos. O gel de *Aloe vera* tem propriedades antibacterianas (Dat *et al*, 2012). Grande parte da atividade antibacteriana da *Aloe vera* é devida também ao ácido fumárico (He *et al.*,

2011). Recentemente há indicações que o extrato de *Aloé vera* inibe a atividade não só de algumas bactérias como também de fungos e espera-se que no futuro seja possível formular novos agentes antimicrobianos com origem natural (Ganesan, 2008).

As saponinas são responsáveis pelas propriedades antissépticas da *Aloe vera* (Ernst, 2013).

Recentemente têm vindo a surgir inúmeras preparações com *Aloe vera* na sua composição, sendo os mais comuns os desinfetantes de mãos em associação com álcool a 70% ou o gel para utilizar após exposição solar prolongada (Banu, 2012).

Toxicidade na aplicação tópica:

A segurança da utilização desta planta a nível tópico encontra-se devidamente estudada sendo muito raro a existência do desenvolvimento de alergias e de reações adversas devido à sua utilização tópica. Contudo, há a reportar alguns casos em que se verificou o desenvolvimento de uma dermatite de contacto disseminada e do desenvolvimento de uma alergia com o aparecimento de urticária após a utilização do gel de *Aloe vera*.

Para extrair este gel são necessárias técnicas de processamento apropriadas e atualmente há muitos estudos que se debruçam sobre a estabilidade, segurança e toxicidade do produto acabado. As indústrias envolvidas neste processo são em muitos países alvo de vigilância apertada e aos produtos com fins terapêuticos são exigidos estudos com dados clínicos autênticos e aprovados. Esta indústria está em rápida expansão e necessita de estabelecer protocolos de controlo do produto acabado que assegurem a qualidade e a quantidade de compostos bioativos nos produtos finais.

APLICAÇÕES PRÁTICAS DAS PLANTAS EMOLIENTES E PROTETORAS

EM ÚLCERAS DE PESSÃO E NA ENGENHARIA DE TECIDOS

Verifica-se de facto, que os glicéridos com ácidos gordos essenciais, na sua maioria polinsaturados, são capazes de restaurar a barreira epidérmica (Rocha, 2005).

Atualmente, existe uma formulação para prevenção e tratamento de úlceras de pressão de grau I cuja composição consiste em glicéridos de ácido linoleico, ácido oleico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido palmitoleico, ácido mirístico, ácido gadoleico, ácido behénico, ácido aráquico, ácido linolénico, tocoferóis, aloé vera e centelha asiática.

Novos estudos na área dos polímeros de origem natural e da engenharia de tecidos consideram o desenvolvimento de um hidrogel com Aloé vera e alginatos, capaz de formar um filme biodegradável muito útil no tratamento de feridas e úlceras com ou sem exsudado (Pereira, 2013).

2 PREPARAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS E ÚLCERAS

São vários os produtos naturais utilizados desde a antiguidade para o tratamento de feridas, tais como o mel, as resinas hipertônicas ricas em enzimas, as tiras adesivas, os fios de linho para sutura, etc. De facto, as plantas podem ter um elevado contributo neste campo, uma vez que delas se extraem diversas matérias – primas ou constituintes com ação terapêutica útil em diversas áreas que envolvem o tratamento de feridas e úlceras (Vieira *et al.* , 2008).

As úlceras afetam indivíduos com um historial de doenças venosas, com idade avançada, imobilizados ou após traumas. Esta patologia tem elevada morbidade, o seu tratamento é complexo e com elevados custos para o Sistema Nacional de Saúde (SNS). A maior parte das úlceras são venosas e aparecem porque a epiderme e a derme deixam de receber nutrientes e oxigénio. As suas causas podem ser variadas, desde a acumulação de material fibrinoso à volta dos vasos sanguíneos ou na consequência de edemas. O seu tratamento passa pela limpeza e pela utilização de materiais absorventes como os alginatos e a carboximetilcelulose. Por vezes há um odor associado e nos piores casos, pode haver a colonização da ferida por bactérias (Rocha, 2005).

Existem ainda, as úlceras arteriais que resultam de má circulação periférica devido a situações diversas como casos de aterosclerose ou de vasculite. A obstrução arterial é acompanhada de dor. Os diabéticos e os indivíduos imobilizados desenvolvem muitas vezes úlceras de pressão. Nestas lesões, torna-se muito importante considerar a localização do tecido lesado, a etiologia, a profundidade e a aparência para classificar em feridas não exsudativas, exsudativas ou mistas e poder optar por constituintes ativos com as características certas (Rocha, 2005).

De seguida, apresenta-se um conjunto das principais plantas utilizadas em preparações para o tratamento de feridas e úlceras por conterem entre outros, os asiaticósidos, os taninos e a alantoína.

CONTENDO ASIATICÓSIDOS

Nome: ***Centella asiatica* (L.) Urban**
CENTELA/ASIATIC PENNYWORT

Família: Apiáceas



Figura 5- *Centella Asiática* (in Cunha et al., 2011).

Indicações: Feridas; úlceras; queimaduras; cicatrizes e psoríase.

Partes utilizadas: partes aéreas.

Introdução:

A *Centella asiatica* possui atualmente diversas aplicações, que vão desde o tratamento de doenças cutâneas aos tratamentos para melhorar a circulação sanguínea ou certas funções cerebrais, como a memória (Cunha, 2009). Esta planta, também é utilizada no tratamento de artrites. Contudo, o uso mais comum desta planta em dermatologia é no tratamento de feridas e úlceras por ser promotora da cicatrização. Também é utilizada em peles inflamadas e nas queimaduras. A nível dermatológico podem os seus compostos bioativos ser úteis no combate ao envelhecimento da pele e da hipertrofia de cicatrizes (Bhavna e Jyoti, 2011).

Constituintes ativos principais:

Saponósidos triterpenos: madecassósido, asiaticósido, centelósido. bramósido.

Óleo essencial: Humuleno, cariofileno, biciclo-germacreno, germacreno B e miceno. (Cunha A., 2009).

Flavonóides

Taninos

Alcalóides: hidrocortilina.

Esteróis

Atividade biológica:

As saponinas triterpênicas presentes nesta planta são responsáveis pelos seus efeitos antioxidantes e pela promoção da produção de colagénio para a renovação celular dos tecidos cutâneos.

O madecassósido e o asiaticósido são saponinas com núcleo oleanano esterificadas por um trissacarídeo no qual as geninas ou a aglicona é o ácido madecassósido e o ácido asiático, respetivamente (Cunha, 2009).

Os asiaticósidos são responsáveis por um efeito anti-inflamatório, anti-oxidante, anti- ulcerativo e aceleram a cicatrização de feridas em animais modelo (Somboonwong *et al.*, 2012).

O ácido asiático é um triterpeno pentacíclico que atua incorporando e fixando o colagénio. Deve-se ter em conta a sua aplicação porque em alguns casos estimula o crescimento do tecido em granulação de forma exuberante. A sua aplicação está condicionada a feridas que não apresentem tecido necrótico e crosta (Dash *et al.*, 2011).

Há estudos que revelam que os extratos desta planta possuem propriedades antissépticas e por tal podem constituir a base de novas formulações antibacterianas e antifúngicas (Tiwari *et al.*, 2001). Esta atividade antibacteriana pode dever-se a presença dos taninos. (Inamdar *et al.*, 1996).

Toxicidade:

Pode causar dermatites de contacto em peles sensíveis. Há alguns casos bem documentados do desenvolvimento de alergias de contacto à *Centella asiatica*. Estas reações foram demonstradas em testes clínicos, mesmo assim, o risco envolvido na sua aplicação tópica é considerado mínimo (Gomes *et al.*, 2010).

CONTENDO TANINOS

Nome: ***Hamamelis virginiana* L.**
HAMAMELIA/WITCH-HAZEL

Família: Hamamelidáceas



Figura 6- *Hamamelis virginiana* (in «Missouri Botanical Garden», [<http://www.missouribotanicalgarden.org>], acessado a 14-04-2014).

Usos aprovados pela comissão E: Feridas, inflamações da pele e das mucosas, varizes e síndrome hemorroidal.

Partes utilizadas: folhas e cascas.

Introdução:

A *Hamamelis virginiana* é uma fonte importante de compostos fenólicos e por isso tem grande interesse como planta medicinal e na dermatologia. As suas cascas e folhas contêm os taninos, constituintes com propriedades adstringentes e antioxidantes. Por este motivo, a *Hamamelis virginiana* é usada no tratamento de varizes e problemas circulatórios associados, ou mesmo nas hemorroidas (ESCOP, 2003). Mas esta planta é também útil no tratamento de feridas, úlceras e no tratamento da síndrome hemorroidal que consiste na inflamação ou na dilatação das veias dos plexos venosos existentes na mucosa do reto ou do ânus com a formação de estruturas anormais (internas ao ânus ou externas) e designadas por hemorroidas.

Constituintes ativos principais:

Taninos: hamamelitaninos; α -elagitaninos; β -elagitaninos; γ -elagitaninos.

Flavonóides

Proantrocianidinas

Ácidos fenólicos

Óleo essencial

Constituintes amargos

Atividade biológica:

Os Taninos são compostos fenólicos com propriedades adstringentes que estão presentes em muitas plantas. Estes compostos possuem a capacidade de formar complexos e precipitar proteínas. A sua classificação divide-se em taninos hidrossolúveis ou condensados. Nos taninos hidrossolúveis encontram-se os galhotaninos e os elagiotaninos. Dos taninos condensados fazem parte as proantocianidinas (Cunha, 2009).

Os galhotaninos são característicos pela presença do ácido gálgico esterificado com uma ose, normalmente a glucose mas na *Hammamelis* muitas vezes é a ribose. Estes taninos são hidrossolúveis (Cunha, 2009).

Nos elagiotaninos a característica é a presença do ácido elágico, de oses e de grupos hexahiroxidifenil (HHDP) (Cunha, 2009).

O ácido elágico possui propriedades: antioxidantes, anti-inflamatórias e impermeabilizantes. Os taninos pela vasoconstrição reforçam a capacidade de limitar a perda de água das camadas mais superficiais da pele.

O hamamelitanino é um bom captador dos radicais superóxido, melhor que o ácido elágico (Cunha e Roque, 2008).

As procianidinas da casca têm propriedades antimutagénicas (Cunha e Roque, 2008).

CONTENDO ALANTOÍNA

Nome: *Symphytum officinale* L.
CONSOLDA-MAIOR

Família: Boragináceas



Figura 7- *Symphytum officinale* (in Cunha *et al.*, 2011).

Indicações: inflamações cutâneas, pele seca e psoríase.

Partes utilizadas: raízes.

Introdução:

Desde tempos antigos que o *Symphytum officinale* é utilizado no tratamento de afecções da pele como as feridas e as queimaduras (Silva Júnior *et al.*, 2006).

Esta planta tem propriedades anti-inflamatórias e por isso é também muito utilizada na psoríase. Em peles secas o *Symphytum officinale* revela propriedades hidratantes e re-estabelecedoras da pele (Sumath *et al.*, 2011).

Constituintes ativos principais:

Alantoína

Ácidos fenólicos: Ácido rosmarínico e litospérmico

Mucilagens: frutanas.

Fitosteróis: sitosterol

Aminoácidos: Asparagina

Taninos

Óleo essencial

Alcalóides pirrolizidínicos

Atividade biológica:

As mucilagens presentes nesta planta apresentam propriedades hidratantes, emolientes e anti-inflamatórias. O contributo que a consolda traz no tratamento das feridas e úlceras deve-se à presença nos extratos das suas raízes, da alantoína (Cunha *et al.*, 2012).

A alantoína possui um efeito cicatrizante de feridas e re-epitelizante. Os taninos presentes nesta planta são adstringentes e hemostáticos locais (Sumathi *et al.*, 2011).

Alguns autores afirmam que a alantoína estimula a proliferação celular, útil na cicatrização de feridas e que a sua aplicação na pele está relacionada com a formação de ureia, proporcionando um efeito queratolítico e hidratante nas peles secas.

Toxicidade:

A sua aplicação tópica em zonas gretadas ou com feridas deve resumir-se apenas ao extrato glicólico da planta, ou a diluições das infusões das raízes (*in* Cunha *et al.*, 2011).

CONTENDO HELENALINAS

Nome: ***Arnica montana* L.**
ARNICA

Família: Asteráceas.



Figura 8- *Arnica montana* (in Cunha *et al.*, 2012).

Indicações: Contusões, hematomas, acne, picadas de insetos, urticária, furunculose.

Partes utilizadas: flores.

Introdução:

A Arnica foi em tempos muito utilizada pelas suas raízes na preparação de medicamentos mas atualmente, utilizam-se apenas as flores e o seu óleo essencial. Esta planta possui uma atividade já conhecida sobre o sistema vascular devido à presença principalmente de terpenos (Cunha *et al.*, 2012).

Em dermatologia a Arnica é utilizada no tratamento tópico da pele inflamada ou nos hematomas (Hostanska *et al.*, 2012).

Constituintes ativos principais:

Lactonas sesquiterpénicas: tiglato de helenalina e di-hidro-helenalina.

Ácidos fenólicos e seus derivados: ácido cafeico, ácido clorogénico.

Cumarinas: umbeliferona, escopoletina.

Fitosteróis

Taninos

Atividade biológica:

A principal ação farmacológica desta planta é devido à presença de terpenos na sua composição. Neste grupo de constituintes ativos encontram-se as lactonas sesquiterpênicas formadas por três unidades de isopreno, como a helenalina. Estes compostos possuem uma atividade anti-inflamatória (Cunha e Roque 2008).

Toxicidade:

O uso tópico prolongado em peles sensíveis pode levar ao desenvolvimento de dermatites com formação de pústulas (Cunha e Roque, 2008).

APLICAÇÕES PRÁTICAS DAS PREPARAÇÕES PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS E ÚLCERAS

Material de Penso e Engenharia de Tecidos

Os constituintes vegetais podem ainda ser de grande utilidade para o tratamento de feridas e úlceras por entrarem na constituição de material de penso.

As feridas crônicas possuem por norma, um exsudado rico em fatores de crescimento, nutrientes mas também em enzimas de degradação dos tecidos, sendo por isso necessário controlar a sua presença.

Os alginatos são extratos de algas marinhas castanhas cujas fibras possuem a capacidade de formar um gel que absorve por capilaridade o exsudado das feridas exsudativas ou sangrantes. Este gel hidrofílico molda-se à ferida e por isso é muito útil em feridas irregulares e onde se pretende manter um ambiente húmido propício à cicatrização. A sua utilização excessiva pode desidratar a ferida e para efetuar a sua remoção é necessário humedecer de novo o alginato.

Por este motivo, os alginatos entram na constituição de muito material de penso com ação terapêutica. Os iões Ca^{2+} na sua constituição atuam como hemostáticos por promover a formação de protrombina nas feridas.

A carboximetilcelulose sódica gelifica em contacto com o exsudado e é extremamente absorvente. A principal vantagem é que as suas fibras retêm o exsudado verticalmente não danificando os tecidos são circundantes da ferida. Quando seco, a carboximetilcelulose não adere à ferida e mantém um ambiente húmido, ideal para cicatrização.

A maltodextrina é um hidrato de carbono composto por maltose e dextrose e que provem do amido de milho. Em gel ou pó tem a capacidade de diminuir o pH e limitar o crescimento de microrganismos no local. Esta diminuição de pH deve-se essencialmente à presença de ácido ascórbico.

Os exsudados podem ser acompanhados por vezes por um odor e por isso utiliza-se o carvão ativado. O carvão é recentemente associado a outros materiais como os alginatos por ser uma boa opção no controlo do odor. A neutralização dos odores resulta da absorção de ácidos gordos voláteis e amins resultantes da atividade metabólica dos microrganismos existentes nas feridas e úlceras, captando estes constituintes no seu interior.

3 ANTIPRURIDO, ANTI-HISTAMÍNICO, ANESTÉSICO

O prurido pode ser local ou generalizado e traduz-se por uma sensação de comichão e está associado a algumas doenças ou situações que levam a modificações na pele como por exemplo, doenças inflamatórias, doenças hematológicas, doenças endócrinas ou picadas de insetos, entre outros.

O tratamento do prurido passa normalmente pela utilização de emolientes normalmente frios ou com a capacidade de transmitir a “sensação de frescura” e que auxiliem a restauração da barreira da pele. Ao mesmo tempo, o tratamento pode incluir anestésicos locais e anti-histamínicos.

A hortelã-pimenta é muito utilizada em casos dermatológicos que envolvam prurido por conter constituintes ativos calmantes e antissépticos.

Nome:

Mentha x piperita L.

HORTELÃ-PIMENTA/PEPPERMINT

Família: Lamiáceas



Figura 9- *Mentha piperita* (in Cunha et al., 2012).

Indicações: Prurido.

Partes utilizadas: folhas e flores.

Introdução:

A hortelã-pimenta é muito utilizada como aromatizante e em inúmeros produtos de cosmética, de higiene pessoal ou em produtos alimentares e farmacêuticos. Mas para além do aroma, esta planta possui propriedades terapêuticas e daí a sua utilização por exemplo nos dentífricos, não só como aromatizante, mas também como antisséptica. Em preparações tópicas esta planta é analgésica, acalma o prurido e alivia a irritação e a

inflamação. Popularmente esta planta é ainda muito utilizada como descongestionante nasal nas gripes e em chás como digestiva.

Constituintes ativos principais

Óleo essencial: α -pineno, β -pineno, limoneno, mentol, mentona, mirceno, 1,8-cineole, cariofileno, carveol, acetato de mentilo, isomentona, mentofurano, pulegona.

Triterpenos: Ácido ursólico e oleanólico

Ácidos fenólicos: Ácido *p*-cumárico, ferúlico, cafeico, clorogénico, rosmarínico.

Flavonóides

Taninos

Atividade biológica

A principal atividade biológica desta planta prende-se com a presença de óleo essencial rico em terpenóides. Este óleo é rico em monoterpenos acíclicos como o mirceno, monocíclicos como o limoneno e bicíclicos como o α -pineno e β -pineno. Contudo, o composto predominante neste óleo é o mentol ou 5-metil-2-isopropilciclohexanol, um álcool terpénico monocíclico com propriedades antissépticas, calmantes e refrescantes.

O efeito antisséptico da *Mentha piperita* traduz-se por um efeito bactericida que resulta da capacidade de efetuar danos nas membranas de muitas bactérias patogénicas, fungos e leveduras que costumam provocar afeções cutâneas (Herro e Jacob, 2010).

Toxicidade:

Foram descritos inúmeros casos de dermatites de contacto devido a utilização do óleo desta planta, muitos desses casos na zona perioral.

4 ANTIPSORÍASE

A psoríase é uma doença crónica inflamatória com recorrências frequentes levando a um grande impacto na vida dos doentes devido à necessidade praticamente constante, de cuidados de saúde (Gawkrodger,2008).

Esta doença pode manifestar-se na infância ou surgir mais tarde já no indivíduo adulto. A psoríase é uma doença autoimune e tem uma predisposição genética associada. Há certos fatores que podem levar à sua manifestação como: o stress, o álcool, o tabagismo, processos infecciosos ou até algumas terapias medicamentosas. Na psoríase a renovação dos queratinócitos demora cerca de 3 a 5 dias em vez da habitual média de 23 dias, como nos indivíduos sem esta doença. O resultado desta alteração celular é uma pele com o desenvolvimento de placas à superfície híper-queratinizadas que se vão soltando e sob as quais se desenvolve eritema. Durante este processo a diferenciação celular necessária não se verifica e por vezes existe um eritema com edema associado, resultado da elevada concentração no local de mediadores inflamatórios e à dilatação dos vasos sanguíneos.

Existem vários tipos de psoríase consoante o estado da doença e as zonas afetadas, contudo, a formação de placas esbranquiçadas é comum em todas elas.

As zonas mais afetadas na psoríase são geralmente as mãos, as costas, a cabeça e a barriga. Por vezes há o desenvolvimento de pústulas em volta destas placas, com prurido e artropatia associada (Buxton e Morris-Jones, 2011).

Existem vários tratamentos tópicos possíveis nesta doença, cujo alvo é a epiderme e a derme. Os emolientes e os medicamentos tópicos em terapia combinada são o tratamento mais favorável (Gawkrodger,2008).

Em certos casos de psoríase opta-se também pela fototerapia que induz a apoptose celular diminuindo o crescimento celular e a inflamação. Nesta fototerapia usa-se a irradiação vertical de raios UVB com comprimento de onda curto (280nm-330nm) ou de raios UVA com comprimento de onda longo (320 nm-400 nm). A esta última fototerapia associa-se geralmente o psoraleno, uma furanocumarina. Em ambas é utilizado um emoliente antes dos tratamentos (Buxton e Morris-Jones, 2011).

Nos casos mais graves torna-se necessário o tratamento sistémico desta doença que incide na diminuição da inflamação e na inibição da renovação celular. Por vezes

são injetados subcutaneamente agentes biológicos imunossupressores. Por vezes, o sistema imunitário encontra-se tao diminuído que o risco de infeção aumenta.

As plantas apresentam-se como uma fonte de compostos ativos úteis na terapia da psoríase, sendo uma delas, o *Juniperus oxycedrus*.

Nome:

***Juniperus oxycedrus* L.**
ZIMBRO BRAVO/COAL TAR

Família: Cupressáceas



Figura 10 - *Juniperus oxycedrus* (in Cunha *et al.*, 2012).

Indicações: Psoríase.

Partes utilizadas: cascas.

Introdução:

Da madeira do *Juniperus oxycedrus* obtém-se um líquido espesso castanho-escuro solúvel em água com propriedades queratoplásticas ou seja, normalizam o crescimento dos queratinócitos; antissépticas e calmantes (Cunha *et al.*, 2012).

Constituintes ativos:

Fenóis e derivados: Guaiacol, etil-guaiacol.

Atividade farmacológica

O guaiacol, ou 2-methoxyphenol na forma de sais ou derivados confere as propriedades antissépticas. (Cunha *et al.*, 2012).

Toxicidade:

Contra indicado em peles inflamadas mas na psoríase estável é favorável.

5 ANTIVIRAL E QUIMIOTERAPÊUTICO

Outra fonte de doenças cutâneas são os vírus que se propagam maioritariamente pelo contacto da pele com a pele, por aerossóis ou pela via fecal-oral. Neste conjunto de afecções destacam-se as causadas pelo Human papillomavirus (HPV), vírus do qual se conhecem mais de 100 subtipos e que se instala geralmente nas fendas da pele e nas mucosas. Ao infetar os queratinócitos da camada basal da pele surgem hiperplasias visíveis à superfície da pele e denominadas por verrugas (Gawkrodger,2008).

É neste contexto que é referida na presente monografia a planta *Podophyllum peltatum*. Desta planta extrai-se a podofilotoxina, muito utilizada também no tratamento de verrugas genitais ou condilomas e nas verrugas plantares causadas por HPV (Cunha *et al.*, 2012).

Nome: *Podophyllum peltatum* L.
PODÓFILO/ MAY-APPLE

Família: Berberidáceas



Figura 11- *Podophyllum peltatum* (in Cunha *et al.*, 2012).

Indicações: condilomas genitais e verrugas.

Partes utilizadas: resina e rizomas com raízes.

Introdução:

Há muito tempo que esta planta tem utilidade em medicina e em dermatologia, contudo, estão disponíveis poucas informações sobre ela e as suas aplicações. A principal aplicação desta planta é nos condilomas e nas verrugas.

Constituintes ativos principais

Linhanos: Podofilotoxina, α -peltatina, e β -peltatina, desoxipodofilotoxina, dimetilpodofilotoxina, dioxipodofilotoxina.

Atividade biológica:

A principal atividade biológica desta planta prende-se com a presença de linhanos, compostos que possuem um núcleo fenilpropânico. Neste grupo pode-se destacar com interesse em dermatologia a podofilotoxina (PPT).

A PPT é um citotóxico que suspende as mitoses das células epiteliais. A PPT e os derivados sintéticos desta mostram capacidade de conexão com a topoisomerase II durante a mitose, que produz quebras nas duas cadeias do ADN evitando assim o passo de replicação.

Toxicidade

O tratamento com podofilotoxina deve ser realizado por especialistas uma vez que esta substância é muito irritante nos olhos, nas mucosas e deve evitar-se o contacto com zonas sãs. O tratamento consiste num pequeno número de verrugas de cada vez para evitar níveis de toxicidade.

APLICAÇÃO PRÁTICA DE FORMULAÇÕES COM *Podophyllum peltatum*

As soluções a 15% com *Podophyllum* (Indiano) ou a 25% do *Podophyllum* (Americano), em álcool aplicam-se nas verrugas uma vez por semana de 1 a 6 horas de atuação e é removido posteriormente.

Os cremes com 0,15% de PPT e 0.5% de PPT em álcool aplicam-se duas vezes ao dia sem remover, durante 3 dias seguidos. Esta aplicação repete-se semana sim, semana não, durante um período máximo de 5 meses. Atualmente são comercializadas várias formulações com PPT, como por exemplo: Condylone®, Condyllox®, Condelone®, Wartec®, Warticon®, Podocon®, Podofin®.

6 ANTISÉPTICAS E DESINFETANTES

As infecções bacterianas e fúngicas são dos problemas mais comuns em dermatologia (Gawkrodger,2008).

Já foram apresentadas anteriormente, na presente monografia, várias plantas com capacidades antissépticas e desinfetantes. Essas propriedades farmacológicas são muito úteis em dermatologia, na medida em que muitas das afeções cutâneas se encontram colonizadas por microrganismos após a danificação da barreira epidérmica (Cunha *et al.*, 2011).

A pele possui uma flora natural, que funciona como proteção pois impede que as bactérias patogénicas se instalem. As mucosas, os cortes, as feridas, as queimaduras e as zonas foliculares são as zonas da pele mais vulneráveis ao desenvolvimento de infecções resistentes e que muitas vezes são recorrentes.

A limpeza superficial com antissépticos e a aplicação tópica de antibióticos é muito comum em casos de impetigo ou em furúnculos.

O impetigo geralmente é causado pelo *Staphylococcus aureus* ou pelo *Staphylococcus pyogenes*. Esta doença é contagiosa e afeta muito as crianças nos membros e na cara. Na pele formam-se pústulas ou vesículas com eritema associado e crostas amareladas com exsudado (Gawkrodger,2008).

Os furúnculos, também causados pelo *Staphylococcus aureus*, consistem em pústulas ou nódulos nos folículos pilosos que infetam e muitas vezes formam um abscesso.

Os antissépticos existentes são normalmente soluções de cloro-hexidina, etanol ou iodopovidona cuja aplicação clínica serve para esterilizar a pele eliminando, por vezes, a habitual flora bacteriana e os microrganismos patogénicos de forma a impedir a sua multiplicação e impedir o desenvolvimento de possíveis infecções.

Atualmente assiste-se ao desenvolvimento de muitas reações de hipersensibilidade e resistência aos antibióticos pelo que se torna necessário desenvolver moléculas inovadoras e novas terapias (Rocha, 2005)

A pele e os tecidos subcutâneos são também muitas vezes afetados por espécies de fungos patogénicas. Ultimamente, os episódios de incidência destas afeções têm vindo a aumentar devido à utilização recente de muitos imunossuppressores e

antissépticos. Quando o sistema imunitário se encontram enfraquecido algumas espécies de fungos existentes na pele, tornam-se dominantes e patogénicos.

O tratamento antifúngico por aplicação tópica tem um papel muito importante em casos como a dermatite seborreica causada pelo *Malassezia furfur* ou o muito comum *Tinea pedis* ou “Pé de Atleta”. A dermatite seborreica é uma condição crónica e outro dos casos em que o fungo responsável pertence à flora normal da pele mas evolui nas zonas pilosas e do nariz provocando uma situação patogénica com eczema com prurido associada (Gawkrodger,2008).

Mas a maior parte das micoses possuem uma localização cutânea estrita como o pé de atleta ou as onicomicoses nas unhas dos adultos com o espessamento das unhas e o desenvolvimento de um tom amarelado.

As plantas apresentam vários constituintes ativos contra infeções bacterianas ou fúngicas e podem constituir uma fonte alternativa de novas terapias e desenvolvimento de fármacos com características diferentes dos disponíveis. Estes constituintes podem funcionar como antissépticos apenas para limpeza tópica ou para futuro desenvolvimento de uma molécula ativa para tratamento sistémico. É nos óleos essenciais extraídos de plantas aromáticas onde se encontra a maioria dos constituintes ativos com estas capacidades (Namita e Mukesh, 2012).

Os óleos essenciais são geralmente extraídos das flores e folhas e contêm uma mistura de compostos voláteis na sua maioria terpénicos ou, menos frequentes, os derivados do fenilpropano. Estes compostos são muitas vezes antifúngicos e antibacterianos (Cunha, 2011).

De seguida, apresenta-se uma das plantas cujo óleo essencial aparece como um representante antisséptico e desinfetante em dermatologia, a Melaleuca.

Nome: *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche)

MELALEUCA

Família: Mirtáceas

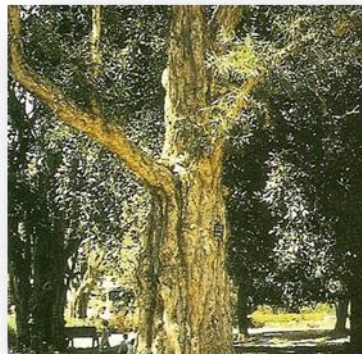


Figura 12- *Melaleuca alternifolia* (in Cunha *et al.*, 2011).

Indicações: Micoses, acne, zona, queimaduras, caspa.

Partes utilizadas: Óleo essencial obtido das folhas.

Introdução:

O óleo essencial extraído das folhas da *Melaleuca* possui um longo historial de utilização como um agente tópico antisséptico (Gnatta, 2013). Este óleo essencial é um agente tópico útil no controle das infeções em feridas (Syed *et al.* 1999). Como tem vindo a obter a reputação de seguro, natural e efetivo tem ganho alguma popularidade e tem vindo a ser incorporado em inúmeros produtos farmacêuticos e de cosmética para uso externo (Cox, 2000).

Constituintes ativos principais

Óleo essencial: -4-Terpineol, α -tuieno, α -pineno, limoneno, α -terpineol, α -terpineno, γ -terpineno, 4-terpinoleno, *p*-cimeno 1,8-cineole, linalol.

Atividade biológica

A composição do óleo essencial da *Melaleuca* está bem definida e passa por um conjunto de monoterpenos cíclicos oxigenados e não oxigenado. Vários estudos demonstraram que os monoterpenos possuem a capacidade de induzir danos em membranas celulares de certos microrganismos (Hammer *et al.*,2003).

Este óleo exibe uma atividade antimicrobiana de largo espectro. Até agora, o seu poder antifúngico só tinha sido testado num número limitado de espécies de fungos . Recentemente, num estudo que incluiu inúmeros géneros e estirpes de fungos demonstrou-se o forte poder antifúngico dos seus componentes, principalmente do 4-terpineol e do cineole (Terzi, *et al.*2003).

A exposição a este óleo essencial provocou num estudo com *Escheria coli*, a perda de material intracelular e a coagulação de certos constituintes citoplasmáticos. Alguns autores referem que em estudos com suspensões celulares, este óleo essencial provoca danos na membrana celular e a perda de iões potássio, inibindo o processo respiratório da *E. coli* (Cox, 2000).

Num estudo randomizado, o creme com 5% de Melaleuca associado a 2% de butenafina erradicou em 80% dos doentes a onicomicose após 16 semanas de tratamento(Terzi, *et al.*2003).

Toxicidade:

Os óleos essenciais são muitas vezes irritantes para o tecido cutâneo, principalmente com a exposição solar (in Cunha, 2011).

7 ANTI-ACNE

A acne é uma desordem que se manifesta sobretudo nos adolescentes, mas que pode afetar indivíduos noutras idades e deixar lesões na pele com grande impacto negativo(Gawkrodger,2008).

O número de indivíduos afetados com esta doença tem vindo a aumentar principalmente nas sociedades mais desenvolvidas onde o consumo de produtos contendo elevados teores de açúcar é maior. Para além da dieta, também as desordens hormonais ou certos medicamentos como os corticosteroides, alguns produtos de cosmética e até a aplicação de óleos pode levar ao aparecimento da acne. Geralmente, tudo o que aumente a oleosidade da pele pela produção de sebo ou a queratinização pode levar ao aparecimento de lesões que se desenvolvem associadas às glândulas sebáceas e aos folículos pilosos.

Esta doença caracteriza-se precisamente, por uma secreção inicial exagerada de sebo e um aumento da queratinização folicular que leva ao aparecimento de comedões e à inflamação das glândulas sudoríparas com colonização posterior dos ductos por *Propionibacterium acnes*(Gawkrodger,2008).

Os tratamentos utilizados para a acne têm como objetivo reduzir a população bacteriana nos folículos pilossebáceos, a produção de sebo, a inflamação e remover a camada de queratina que bloqueia os folículos. Estes tratamentos são geralmente longos e à base de terapia da aplicação tópica de agentes queratolíticos ou antibióticos como primeira linha de tratamento. Em casos mais graves é necessário o tratamento sistémico e hormonal. Por vezes, constata-se o aparecimento de resistências da flora bacteriana da pele e por isso novas opções estão em estudo.

As plantas apresentam muitas vezes extratos com propriedades antissépticas e queratolíticas e por isso aparecem como uma alternativa ou um coadjuvante na terapia da acne.

Nome:

***Juglans regia* L.**
NOGUEIRA/ WALNUTS

Família: Juglandáceas



Figura 13- *Juglans regia* (in Cunha *et al.*, 2011).

Indicações: Inflamações cutâneas, psoríase, acne, frieiras, doenças fúngicas, hiperhidrose.

Partes utilizadas: folhas, óleo dos cotilédones.

Introdução:

As propriedades farmacológicas da *Juglans regia* devem-se principalmente ao seu teor em taninos e em naftoquinonas. Na sua composição estão ainda constituintes ativos, com capacidades antioxidantes, os compostos fenólicos. Esta planta apresenta uma ação bacteriostática, fungicida, inseticida, antimalárica, antileprótica, anti-helmíntica e apresenta ainda a capacidade de inibir algumas enzimas (Qadan, 2005).

Estudos em linhas celulares provaram que os flavonoides, alcaloides, óleo essencial, fenol e derivados fenólicos e taninos são efetivos no tratamento da acne. Mais recentemente, provou-se que o óleo dos cotilédones das nozes da *Juglans regia* é extremamente rico em fosfolípidos, proteínas, tocoferóis e ácidos gordos insaturados. Pela sua composição rica em todos estes constituintes, esta planta tem vindo a ser proposta, no tratamento da acne. Os seus efeitos nesta afeção cutânea são essencialmente antibacterianos, anti-inflamatórios, antioxidantes e possuem a capacidade de diminuir a produção de estrogénio.

Constituintes ativos principais:

Folhas:

Naftoquinonas: juglona.

Vitaminas: ácido ascórbico (vitamina C).

Taninos: galhotaninos, elagitaninos.

Compostos fenólicos: pirogalol, ácido p-hidroxibenzóico, ácido vanílico, ácido protocatecuico, ácido gálhico, outros.

Flavonóides: Juglanina A, juglanina B, heterósidos do campferol e da quercetina.

Hidratos de carbono: Inositol

Frutos:

Ácidos gordos: glicéridos do ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico.

Tocoferóis

Fitosteróis

Atividade biológica:

As quinonas são um grupo de compostos que possuem vários grupos carbonilo na sua estrutura e um carácter insaturado derivado do núcleo benzénico ou naftalénico, com dois anéis no máximo. Estas características fazem com que estes constituintes ativos das plantas sejam extremamente reativos. As quinonas encontram-se nas folhas de algumas plantas, combinadas como ésteres, heterósidos ou no seu estado livre (Cunha *et al.*, 2011).

A juglona ou 5-hidroxi-1,4-naftoquinona, é uma quinona existente nos extratos da Nogueira e à qual são atribuídas diversas propriedades com interesse em dermatologia. A juglona possui a capacidade de conjugação com proteínas da pele, promovendo uma ação queratolítica. Para além disto, a juglona possui uma atividade antibacteriana. Os taninos presentes nesta planta, também são responsáveis pela sua atividade antisséptica (Qadan, 2005).

O óleo desta planta é rico em glicéridos de ácidos gordos e possui uma ação emoliente. Extrato aquoso de folhas para peles seborreicas ou com acne, para normalizar a secreção sebácea; hiper-hidrose (Cunha *et al.*, 2011).

8 PREPARAÇÕES PARA OUTROS USOS

ANTI HIDRÓTICO

A hiper-hidrose traduz-se por uma transpiração excessiva que afeta geralmente as mãos, os pés e as axilas. A causa associada a este distúrbio é de difícil associação apesar de se saber que por vezes é secundária a tratamentos endocrinológicos ou a desordens que envolvem processos inflamatórios. Muitas vezes a hiper-hidrose encontra-se associada apenas a estados de ansiedade (Buxton e Morris-Jones, 2011).

Nome:

***Salvia officinalis* L.**
SALVA / SAGE

Família: Lamiáceas



Figura 14- *Salvia officinalis* (in Cunha *et al.*, 2012).

Indicações: Antibacteriano, antifúngico, antiviral e anti-inflamatório, antialérgico, antioxidante, adstringente, eupéptico e anti-hidrótico.

Partes utilizadas: Folhas, partes aéreas floridas e óleo essencial.

Introdução:

A Salva que até agora tinha vindo a ser muito estudada e utilizada como erva aromática assumiu agora um papel importante como planta medicinal devido aos seus constituintes, à capacidade de inibir certas enzimas e de ter uma atividade antioxidante (Bozin *et al.*, 2007; Ali, 2011). São conhecidas as utilizações desta planta na diminuição da placa bacteriana dentária, ou como antifúngica e mais recentemente pelas suas propriedades hipotensivas e depressoras do sistema nervoso central e anti-espasmódica (Newall *et al.*, 1996).

Uma das suas atividades farmacológicas e com importância na área da dermatologia é na redução da hiper-hidrose (WHO-Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo 2012).

Constituintes ativos principais:

Óleo essencial: β -Pinoeno, 1,8-cineole, α -tuiona, β -tuiona, cânfora, isoborneol, 4-terpineol, sesquiterpenos.

Flavonoides: Luteolina.

Diterpenoides: Ácido carnósico, carnosol

Triterpenoides: Ácido oleanólico

Taninos

Constituintes amargos: Picrossalvina.

Atividade biológica:

O óleo essencial desta planta possui uma atividade antimicrobiana reforçada pela presença dos flavonoides. Extratos aquosos têm uma atividade anti-sudorípara e por isso esta planta faz parte da constituição de muitos desodorizantes. A luteolina é uma flavona com uma atividade estrogénica, promove a angiogénese e é estimulante do tecido cutâneo (Cunha *et al.*, 2012).

Também os ácidos fenólicos presentes, como o ácido cafeico, o ácido rosmarínico e o ácido clorogénico possuem uma atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e protetora dos tecidos.

Os taninos conferem-lhe a capacidade adstringente e anti-inflamatória (R.V.M *et al.*, 2011).

Toxicidade: o óleo essencial pode produzir irritações cutâneas (Cunha *et al.*, 2012).

EM MELANOMAS

As hiperplasias na pele surgem quando uma das suas células prolifera e forma uma protuberância. Associado a este fenómeno pode haver prurido, dor, sangramento ou alteração da pigmentação da pele. Há vários casos de situações benignas pigmentadas já descritas na presente monografia como as verrugas e ainda as denominadas “sardas” que constituem lesões associadas ao excesso de exposição solar e à deposição local de excesso de melanina pelos melanócitos.

Mas nos casos mais graves, nas displasias, dá-se a proliferação de uma célula da pele que perdeu a capacidade de diferenciação e surgem os tumores, como o carcinoma baso celular, o carcinoma celular escamoso e os melanomas que constituem a mais grave e a principal causa de morte, entre as doenças graves que afetam o sistema cutâneo (Gawkrödger,2008).

O Carcinoma Baso celular (BCC) é dos tumores mais comuns e muito frequente na zona da face. Este tumor é constituído de células basais em divisão e torna-se impossível a formação da epiderme à sua superfície, abrindo geralmente numa úlcera (Buxton e Morris-Jones, 2011).

O carcinoma celular escamoso (SCC) é o segundo mais frequente e ao contrário do BCC pode desenvolver-se de uma ferida crónica na qual se inicia a proliferação anormal de queratinócitos. Neste tumor há a formação de crostas e é muito comum na derme da cabeça e pescoço de indivíduos imunodeprimidos.

O melanoma é um tumor associado à proliferação anormal de melanócitos e evolui da epiderme para as camadas subjacentes. Este tumor possui as margens irregulares e tem uma pigmentação em tons de castanho a preto. O efeito carcinogénico da exposição solar está diretamente relacionada com esta patologia(Buxton e Morris-Jones, 2011).

Pela presença de flavonoides e catequinas, a seguinte planta está associada à proteção solar e à inibição da formação de melanomas.

Nome:

***Camellia sinensis* L.**
CHÁ VERDE/ SAGE

Família: Teáceas



Figura 15- *Camellia sinensis* (in Cunha *et al.*, 2012).

Indicações da Comissão E: dermatites atópicas, acne vulgar, rosácea, alopecia, hirsutismo, queloides, verrugas genitais, leishmaniose cutânea, candidíase, feridas, queimaduras, proteção solar.

Partes utilizadas: folhas e óleo das sementes.

Introdução:

A *Camellia sinensis* é muito conhecida e consumida mundialmente devido ao seu aroma. Atualmente existem inúmeros estudos a incidir sobre as suas potencialidades, segurança e eficácia (Pereira *et al.*, 2009).

Quase todas as plantas com propriedades medicinais possuem uma característica em comum, a produção nas folhas de compostos com uma estrutura base fenólica, os polifenóis. Estes compostos são extremamente reativos e são capazes de eliminar espécies reativas de oxigênio (ROS) ou iniciar efeitos biológicos benéficos aos reagir com certas moléculas do organismo.

A *Camellia sinensis* já deu provas como um potente agente antioxidante, anti-inflamatório e quimiopreventivo a nível oral. A sua aplicação tópica é agora promissora no caso das dermatites atópicas, na acne vulgar, na rosácea, na alopecia, no hirsutismo, no tratamento de quelóides, nas verrugas genitais, na leishmaniose cutânea e na candidíase. Os extratos aquosos ou o óleo das sementes desta planta fazem agora parte de novas formulações em cremes e loções em vez da sua administração oral (Pereira *et al.*, 2009).

Constituintes ativos principais:

Folhas:

Ácidos fenólicos: Ácido cafeico e ácido clorogénico.

Flavonóis: Teogalina, quercetina, miricetina, campferol.

Catequinas: Epicatequina (EC), epigalhocatequina (EGC), galhato-3-epicatequina (ECG), galhato-3-epigalhocatequina (EGCG).

Metilxantinas: cafeína (trimetilxantina).

Vitaminas: B1, B2 e C.

Sais minerais

Glúcidos

Proteínas

Óleo essencial

Sementes:

Tocoferóis

Carotenoides

Atividade biológica:

Camellia sinensis contém vários heterósidos flavónicos nos quais a parte aglicónica da molécula é um flavonóide que determina a sua atividade farmacológica e a parte glucídica determina a intensidade dessa ação. O grupo dos flavonóides é muito extenso. Na *Camellia sinensis* os principais flavonoides são o quercetol e o campferol e este grupo compreende também o grupo das catequinas ou catecóis.

Os flavonoides são pigmentos e encontram-se com abundância dissolvidos em vacúolos, na cutícula foliar e nas células epidérmicas das plantas, pois têm a função de proteção dos raios UV. Recentemente concluiu-se que os extratos polifenólicos são capazes de proteger dos efeitos adversos da radiação solar e servem como uma possível fonte alternativa de foto-proteção da pele (Schmitz *et al*, 2009). Em animais modelo provou-se mesmo que os extratos desta planta reduz significativamente os danos provocados no ADN pela exposição aos raios UV. (ELmets *et al.*, 2000).

A alguns flavonóides atribuem-se também as propriedades da vitamina P ou de permeabilidade vascular, uma substância que juntamente com o ácido ascórbico,

também presente nesta planta, contribui para evitar hemorragias e aumentar a resistência capilar. As catequinas e os taninos possuem propriedades idênticas (Saito, 2006).

As catequinas existentes nesta planta estão a ser estudadas pela capacidade de reduzir a proliferação *in vivo* e *in vitro* de células tumorais em melanomas. Pensa-se que a EGCG seja capaz de inibir a migração e a proliferação, passos determinantes na formação de metástases, através da modulação da expressão dos recetores da COX-2, das PGE₂ e da transição epitelial até ao mesênquima (Singh e Katiyar, 2011).

As catequinas ou catecóis não possuem as propriedades dos taninos mas por vezes formam produtos por condensação, capazes de originar compostos com as mesmas propriedades e por isso são consideradas como possíveis precursores dos taninos (Costa, 2005).

Os taninos existentes nos extratos da *Camellia sinensis* favorecem a regeneração de tecidos em feridas e queimaduras. Neste grupo de compostos os taninos hidrolisáveis têm a capacidade de inativar vírus, fungos, bactérias e enzimas pela formação de ligações covalentes. Quando utilizados topicamente, são impermeabilizantes e pela vasoconstrição limitam a perda de líquido das camadas superficiais da pele (Saito, 2006).

EM DERMOCOSMÉTICA

Nome: ***Ricinus communis* (L.)**
ÓLEO DE RÍCINO/CASTOR OIL

Família: Euforbiácea.



Figura 16- *Ricinus communis* (in Cunha *et al.*, 2012).

Indicações: pele seca.

Introdução:

Ricinus communis é cultivado em diferentes zonas do Mundo devido ao óleo com propriedades antissépticas extraído das suas sementes. Este óleo é usualmente usado em dermatites (Cunha *et al.*, 2012).

Partes utilizadas: folhas e óleo obtido das sementes.

Constituintes ativos principais:

Ácidos gordos: Glicéridos de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido dihidroxiesteárico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido ricinoleico.

Saponina triterpenóide

Flavonas

Taninos

Tocoferóis

Atividade biológica:

A atividade antisséptica do rícino deve-se sobretudo à presença de uma saponina triterpenóide com núcleo oleanano. As saponinas possuem um efeito adstringente que resulta como um efeito anti-inflamatório, vasoconstritor e protetor dos tecidos. Os estudos desta saponina são recentes mas o Rícino pode vir a providenciar uma via para desenvolver um composto ativo novo contra agentes patogénicos e uma alternativa aos atuais antibióticos (Acharya e Khan, 2013). Alguns estudos reportam que os extratos das folhas do rícino possuem efeitos analgésicos e confirmam a presença de saponinas (Taur *et al.*, 2011).

O óleo de rícino é um dos poucos óleos de origem natural rico em glicéricos do ácido ricinoleico. A presença de um grupo hidroxilo, ligações duplas e ligações éster, conferem-lhe propriedades únicas e uma versatilidade incrível com vários grupos reativos, úteis na síntese de novos compostos importantes (Perdomo *et al.*, 2013).

CONCLUSÃO

O reino vegetal contribui com inúmeras moléculas de atividade farmacológica útil no tratamento de doenças que afetam o ser humano. A área da dermatologia é um exemplo disso e muitos são os constituintes ativos extraídos de plantas com poder curativo e capacidade de trazer benefícios para muitas das afeções cutâneas que se conhecem, principalmente quando o seu estado é considerado leve a moderado.

Este conhecimento inicialmente era empírico e com o evoluir dos tempos foi dotando-se de bases científicas suficientes para se poder atualmente explicar as atividades farmacológicas que possuem. Ao mesmo tempo as novas tecnologias permitiram o aperfeiçoamento das técnicas de extração, produção, isolamento de modo a que as formulações finais cheguem ao doente na forma mais rigorosa e segura. Mas o que acontece com as plantas é que muitas vezes o fácil acesso a estas, permite que muitos indivíduos iniciem uma terapia por conta e risco próprio. Contudo, em muitas das plantas apresentadas pode-se constatar a possibilidade do desenvolvimento de dermatites com a sua utilização, o que indica que estas substâncias apesar de “naturais” podem trazer consequências e reações adversas. Noutras plantas existem mesmo deliberações por parte das autoridades competentes que informam os profissionais de saúde e o cidadão interessado, das consequências e níveis de toxicidade associados a algumas espécies de plantas em dermatologia, quando utilizadas de forma incorreta como por exemplo na diluição errada. Nos casos em que se recorre a uma opinião especializada, é muitas vezes o farmacêutico o primeiro profissional de saúde a observar lesões desenvolvidas na pele e a ter de emitir um aconselhamento, pelo que conhecer os aspetos fisiológicos da pele e as patologias do sistema tegumentar é algo muito importante. Estes casos surgem com frequência no dia-a-dia da farmácia comunitária. Conhecer as propriedades farmacológicas das plantas é igualmente importante uma vez que na atualidade elas estão na base da síntese de muitas moléculas ou fazem parte de várias preparações farmacêuticas disponíveis em áreas como a dermatologia.

Nas bases de qualquer terapia, incluindo a fitoterapia, está a necessidade de efetuar o diagnóstico correto para se poder optar pelo tratamento mais adequado e onde a possibilidade de se desenvolver reações adversas é menor.

O farmacêutico deve explicar sempre com o mesmo rigor e critérios que para as outras terapias, as terapêuticas onde se encontrem na composição plantas e derivados destas. Este aconselhamento pode incluir até o fornecimento de alguma informação

extra, o que pode não só aumentar a aderência à terapêutica de forma mais correta do doente como até funcionar como um estimulante psicológico. Muitas das afeções cutâneas possuem uma vertente psicológica associada a níveis elevados de *stress*. Contudo, o farmacêutico não deve confundir o doente com excesso de informação nem perder a confiança do doente. Para que a relação se estabeleça de forma a que este atinja a cura ou o alívio dos sintomas associados à sua doença cutânea, é necessário que o farmacêutico vigie tanto o cumprimento da terapia como a reação e a evolução do organismo do doente a esta terapia. Por exemplo, no caso dos tratamentos antifúngicos deve-se realçar a longevidade que está associada a estes tratamentos e a necessidade de manter a terapêutica mesmo que se constatem algumas melhorias.

Ao longo desta monografia foi possível concluir ainda que todo o conhecimento que os nossos antepassados iniciaram neste campo ao longo dos tempos e toda a aprendizagem que Paracelso referia que podia ser efetuada com a natureza, carece ainda de muita pesquisa e muito empenho científico. Só através de um “trabalho em equipa” em que alguns profissionais se ocupam do isolamento de constituintes ativos, outros da sua ação farmacêutica e outros de aplicar esses resultados na síntese química, na otimização de novas moléculas, no estudo da sua eficácia e da sua segurança, é que a fitoterapia se conseguirá instituir como uma alternativa terapêutica. Importa realçar que com esta evolução, toda a legislação à volta de uma “nova categoria” de produtos disponíveis que tenderá a aparecer, deve ser desenvolvida para bem da saúde pública. Atualmente, há ainda formulações destas em fitoterapia que fogem à alçada das entidades competentes pelos medicamentos e ficam a cargo das autoridades de segurança alimentar e económicas, apesar das suas reações adversas serem muitas vezes igualmente graves. Em dermatologia esta preocupação parece ser ligeiramente menor uma vez que a maior parte da aplicação das referidas plantas é a nível tópico e como se constatou, na maioria dos casos com baixos níveis de toxicidade.

Muitas vezes, as plantas com propriedades emolientes podem ser utilizadas como coadjuvantes em tratamentos da pele e ajudar até a reduzir de alguma forma a quantidade do princípio ativo necessário, por possuírem a capacidade de aumentar a sua absorção.

A *Camellia sinensis*, aparece como uma novidade em aplicação tópica, recente descoberta de novas potencialidades e novas plantas poderão revelar as mesmas características em novos estudos. Os custos dos estudos não são no entanto suportados

por haver no mercado opções semelhantes às já estudadas, desenvolvidas e implementadas mas novas moléculas poderão ser úteis.

BIBLIOGRAFIA:

- Acharya C Khan NA (2013) A Triterpenoid Saponin from the Seeds of *Ricinus communis*, *Chemistry of Natural Compounds*, **49**,: 54-57.
- Ahlawat KS, Khatkar B (2011) Processing, food applications and safety of *Aloe vera* products: a review. *Journal of Food Science and Technology*. **48** 525-533.
- Akhtar N, Shahiq-uz-zaman, Khan BA, Haji M, Khan S, Ahmad M, Rasool F, Mahmood T, Rasul A (2011) Evaluation of various functional skin parameters using a topical cream of *Calendula officinalis* extract *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **5** 99–206.
- Andrei P, del Comune AP (2005) Aromaterapia e suas aplicações. Aromatherapy and it's applications. *Cadernos (Centro Universitário S. Camilo, São Paulo)*, **11**: 57-68.
- Anilkumar M (2010) *Ethnomedicinal plants as anti-inflammatory and analgesic agents*. In: *Ethnomedicine: a Source of Complementary Therapeutics*. Research Signpost 37/661(2), Fort P.O. Trivanderum-695 023 Kerala, Índia, pp. 267–293. Banu, A., Bc, S., & Chattannavar, G., 2012. Efficacy of fresh *Aloe vera* gel against multi-drug resistant bacteria in infected leg ulcers, pp. 305–309.
- Barros WR (2010) O lugar da farmacognosia na formação em farmácia: questões epistemológicas e suas implicações para o ensino. *Revista Brasileira de Farmacognosia. Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **20**: 289–294.
- Bhavna D, Jyoti K (2011) *Centella asiatica*: the elixir of life. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, **2**: 431–438.
- Borrione, P., Luigi, L. Di, Maffulli, N., & Pigozzi, F., 2008. Herbal supplements: cause for concern? *Journal of Sports Science & Medicine*, **7**(4), pp. 562–564.
Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> [National Center for Biotechnology Information, Acedido a: 20 Jul 2013].
- Buxton e Morris-Jones, 2011. *ABC of Dermatology*, 5 edição, Wiley-blackwell.

- Castro JL (1981) *Medicina Vegetal- Teoria e Prática conforme a Naturopatia*, Publicações Europa-América, Lisboa.
- Citadini-Zanette V, Negrelle RRB, Borba ET (2012) *Calendula officinalis* L. (Asteraceae): Aspectos botânicos, ecológicos e usos. *Visão Acadêmica, Curitiba*, **13**: 6-23.
- Cox SD, Mann CM, Markham JL, Bell HC, Gustafson JE, Warmington JR, Wyllie SG (2000) The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology*, **88**: 170–175.
- Cunha AP, 2009. *Farmacognosia e Fitoquímica* Fundação Calouste Gulbenkian, 2ª edição, Lisboa.
- Cunha AP (2010) *Plantas na Terapêutica-Farmacologia e Ensaio Clínicos*, Fundação Calouste Gulbenkian, 2ª edição, Lisboa.
- Cunha AP, Roque OR (2008) *Plantas Medicinais da farmacopeia Portuguesa (Constituintes, Controlo, Farmacologia e Utilização)*. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa. Cunha AP, Silva AP, Roque OR, Cunha E (2011) *Plantas e Produtos Vegetais em Cosmética e Dermatologia*, Fundação Calouste Gulbenkian, 3ª edição, Lisboa.
- Cunha AP, Roque OR, Nogueira MT (2012) *Plantas Aromáticas e Óleos Essenciais. Composição e Aplicações*. Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
- Dash, Faruquee, Biswas, Alam, Sisir, Prodhan, 2011. Antibacterial and Antifungal Activities of Several Extracts of *Centella asiatica* (L.) against Some Human Pathogenic Microbes, pp.1–5.
- Dat AD, Poon F, Pham KBT, Doust J (2012) *Aloe vera* for treating acute and chronic wounds, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, JohnWiley & Sons, Ltd.
- Decreto-Lei nº 176/2006. D.R. nº 167, Série I, 2006. Ministério da Saúde, 99. 6397-6383. (Disponível em <http://www.dre.pt/> [Diário da República Eletrónico, Acedido a: 16 Fev 2013])

Dias JPS (1994) A Farmácia em Portugal. Uma Introdução à sua História (1338-1938), Lisboa. Associação Nacional das Farmácias/INAPA.

ESCOP Monographs (2003) Ed. European Scientific Cooperative on Phytotherapy 2^aed, 230-232.

Ernst, E., Consortium, C., & March, 2013. *Aloe vera* Abstract and key points, pp. 1–7.

Ganesan A (2008) The impact of natural products upon modern drug discovery, *Current Opinion in Chemical Biology*, **12**: 306-317.

Gawkrodger, 2008. An Illustrated Colour text, 4^a edição, Elsevier.

Gnatta, Pinto, Quartim de Moraes; Queiroz de Souza, Kazuko, Silva, 2013. Comparison of hand hygiene antimicrobial efficacy: *Melaleuca alternifolia* essential oil versus triclosan. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 21(6), pp.1212–9.

Gomes J, Pereira T, Vilarinho C, Duarte Mda L, Brito C (2010) Contact dermatitis due to *Centella asiatica*. *Contact Dermatitis*, **62**: 54–55.

Hammer, K. a., Carson, C.F. & Riley, T.V., 2003. Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Journal of Applied Microbiology*, 95(4), pp.853–860.

He C-L, Fu B-D, Shen H-Q, jiang X-L, Wei X-B (2011) Fumaric acid, an antibacterial component of *Aloe vera*. *African Journal of Biotechnology*, **10**: 2973–2977.

Hostanska K, Rostock M, Melzer J, Baumgartner S, Saller R (2012) A homeopathic remedy from Arnica, Marigold, St. John's wort and comfrey accelerates in vitro wound scratch closure of NIH 3T3 fibroblasts, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **12**: 100. doi:10.1186/1472-6882-12-100.

Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.) - 2002. *Deliberação n.º 238/2002, de 8 de Outubro (DR, 2.ª série, n.º 62 de 14 de Março de 2002) Pedidos de AIM para produtos farmacêuticos homeopáticos de diluições*

inferiores a C12 ou D24. Legislação Farmacêutica Compilada. Gabinete Jurídico e Contencioso.

Disponível em: <https://www.infarmed.pt> [Infarmed, Acedido a: 23 Set 2013].

Infarmed- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P., 2000. Editorial *A Segurança das Alternativas*, *Boletim de Farmacovigilância*, v.2,n.1, pp. 1-4.

Disponível em: <https://www.infarmed.pt> [Infarmed, Acedido a: 15 Mar 2013].

Inamdar PK, Yeole RD, Ghogare AB, de Souza NJ (1996) Determination of biologically active constituents in *Centella asiatica*. *Journal of Chromatography A*: **742**: 127–130.

Langmead L, Makins RJ, Rampton DS (2004) Anti-inflammatory effects of aloe vera gel in human colorectal mucosa *in vitro*. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, **19**: 521–527.

Lawless, 1998. *Aromatherapy and the mind*, Bookbinding Limited, Irthlingborough, Northamptonshire.

Lee, Ju, Kim, Lim, Uddin, Baek, kwon, Seo, Park, Yang, 2013. Enhancement of Anti-inflammatory Activity of *Aloe vera* Adventitious Root Extracts through the Alteration of Primary and Secondary Metabolites via Salicylic Acid Elicitation.

Leite RMS, Leite AAC, Costa IMC (2007) Dermatite atópica: uma doença cutânea ou uma doença sistêmica? A procura de respostas na história da dermatologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, **82**:71-78.

Lyon de Castro, 1981- *Medicina Vegetal- Teoria e prática conforme a Naturopatia*, Publicações Europa-América, Lda.

Namita, P., & Mukesh, R., 2012. Medicinal plants used as antimicrobial agents : a review, v.3, n.1, pp. 31–40.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> [National Center for Biotechnology Information, Acedido a: 16 Mar 2013].

Panahi Y, Sharif MR, Beiraghdar F, Zahiri Z, Amirchoopani G, Marzony ET, Sahebkar A (2012) A randomized comparative trial on the therapeutic efficacy of topical *Aloe vera* and *Calendula officinalis* on diaper dermatitis in children. *The Scientific World Journal*.doi:10.1100/2012/810234 (5 pag).

Parente LML, Lino Jr RS, Tresvenzol LMF, Vinaud MC, Paula JR, Paulo NM (2012) Wound Healing and Anti-Inflammatory Effect in Animal Models of *Calendula officinalis* (L.) Growing in Brazil. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* doi:10.1155/2012/375671 (7 pag).

Perdomo FA, Costa-Osorio AA, Herrera G, Vasco-Leal JF, Mosquera-Artamonov JD, Millan-Malo B, Rodriguez-Garcia ME (2013) Physicochemical characterization of seven Mexican *Ricinus communis*(L.) seeds & oil contents. *Biomass and Bioenergy*, **48**: 17–24.

Pereira, Almeida, Beltrame, Costa, Garrido, 2009- Determinação de compostos fenólicos em amostras comerciais de chás verde e preto - *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae. *Acta Scientiarum. Health Science*, 31(2), pp.119–124.

Disponível em: <http://www.scielo.br/> [SciELO - Scientific Electronic Library Online, Acedido a: 04 Mai 2014].

Pereira R, Mendes A, Bártolo P. (2013) Alginate/*Aloe vera* Hydrogel Films for Biomedical Applications. *Procedia CIRP*, **5**: 210–215.

Pita JR (2000) *História da Farmácia*; 2ª edição; Minerva Editora; Coimbra.

Puig, Alegre, Nadal, Romani, 1997. *Eczema-Fisiopatologia, diagnostic y tratamiento*, Leo Farmacêutico, Lda.

Qadan, 2005. The antimicrobial activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms, p.197–204.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> [National Center for Biotechnology Information, Acedido a: 15 Mar 2014].

- Rashmi M, Goyal M (2011) Antimicrobial and phytochemical estimation of *Calendula officinalis* against human pathogenic. *International Journal of Innovations in Bio-Sciences*, **1**: 1–10
- Rates S. M. K., 2001. Promoção do uso racional de fitoterápicos : uma abordagem no ensino de Farmacognosia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.11,n.2, pp. 57–69.
- Rocha, Miranda, Andrade, 2005. Abordagem terapêutica das úlceras de pressão - Intervenções baseadas na evidência, Serviço de Fisiatria. Hospital Geral de Santo António, S. A, Porto, Acta Med Port; pp. 1-10.
- Rowley, 2000. Aromatherapy-Recipes and remedies to enhance your life, Australia.
- R,V.M., C, I.H. & Cg, N., 2011. Effectiveness of topical use of *Salvia officinalis* in the gingival index decrease in subjects with gingivitis, pp.110–113.
Disponível em: <http://www.scielo.br/> [SciELO - Scientific Electronic Library Online, Acedido a: 15 Mar 2014].
- Santos MM, Nunes MGS, Martins RD (2012) Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, **14**: 327 – 334.
- Silva Júnior JOC, Vieira JLF, Barbosa WLR, Pereira NL (2006) Caracterização físico-química do extrato fluido e seco por nebulização de *Symphytum officinale* L. *Revista Brasileira de Farmacognosia, Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **16**: 671-677.
- Silveira PF, Bandeira MA, Arrais PSD (2008) Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. *Revista Brasileira de Farmacognosia, Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **18**: 618-626.
- Sociedade Portuguesa de Alergologia Pediátrica, 2014. Boletim Informativo-*Dermatite Atópica-da criança ao adulto*.
- Somboonwong J, Kankaisre M, Tantisira B, Tantisira MH (2012) Wound healing activities of different extracts of *Centella asiatica* in incision and burn wound

models: an experimental animal study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **12**: 103. doi:10.1186/1472-6882-12-103

Sumathi S, Kumar SS, Bharathi V, Sathish SS (2011) Antibacterial Activity of the plant extract of *Symphytum officinale* (L.) against selected Pathogenic Bacteria. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, **2**: 92–94.

Seeley, Stephens, Tate, 2004. *Anatomy and Physiology*. 7ª edição, Idaho State University, Phoenix College, USA.

Saito, 2006. A method for fast determination of epigallocatechin gallate (egcg), epicatechin (ec), catechin (c) and caffeine (caf) in green tea using HPLC, v. 26, n.2, pp.394–400.

Disponível em: <http://www.scielo.br/> [SciELO - Scientific Electronic Library Online, Acedido a:15 Mar 2014].

Schmitz, W., Saito, A.Y. & Estevão, D., 2009. Green tea as a chemoprotector. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v.19, n.3, pp. 702-709.

Disponível em: <http://www.scielo.br/> [SciELO - Scientific Electronic Library Online, Acedido a:15 Mar 2014].

Singh T, Katiyar SK (2011) Green tea catechins reduce invasive potential of human melanoma cells by targeting COX-2, PGE2 receptors and epithelial-to-mesenchymal transition. *PloS one*, **6**: e25224. doi:10.1371/journal.pone.0025224.

Syed TA, Qureshi ZA, Ali SM, Ahmad S, Ahmad SA (1999) Treatment of toenail onychomycosis with 2% butenafine and 5% *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil in cream. *Tropical medicine & International Health*: **4**: 284–287.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> [National Center for Biotechnology Information, Acedido a: 06 Fev 2014].

Taur DJ, Waghmare MG, Bandal RS, Patil RY (2011) Antinociceptive activity of *Ricinus communis* L. leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **1**: 139–41.

Tiwari S, Gehlot S, Gambhir IS (2011) *Centella asiatica* : a concise drug review with probable clinical uses. *Journal of Stress Physiology and Biochemistry*, **7**: 38-44.

Terzi, Morcia, Faccioli, Valè, Tacconi, Malnati, 2003. Antimycotic activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil and it's major components. *Letters in Applied Microbiology*, **37**(2), pp.185-7.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/> [National Center for Biotechnology Information, Acedido a: 04 Mar 2014].

Valdés HL, Garcia RP (1999) *Calendula officinalis*. *Revista Cubana de Farmacognosia*, **33**: 188-194.

Vieira ,Santos, Borges, Vincenzi, Schmitz, 2008. Flavonoid action in second intention healing in surgically-induced clean wounds in Wistar rats, *Ciências Biológicas e da Saúde*, v.29, n.1, pp.65-74.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Herbal ATC Index-, Oslo 2012.

WebSearch & Reference Manager com o auxílio de:

