



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Patrícia da Silva Abreu

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Óleos essenciais no tratamento da Acne” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação do Dr. André Paiva, do Dr. Daniel Ribeiro e do Professor Doutor Saul Campos Pereira da Costa e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021



UNIVERSIDADE D COIMBRA

Patrícia da Silva Abreu

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Óleos essenciais no tratamento da Acne” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação do Dr. André Paiva, do Dr. Daniel Ribeiro e do Professor Doutor Saul Campos Pereira da Costa e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021

Eu, Patrícia da Silva Abreu, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2014216801, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Óleos essenciais no tratamento da Acne” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 9 de setembro de 2021.

Patrícia da Silva Abreu

(Patrícia da Silva Abreu)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por todo o carinho e apoio dados durante esta jornada, por todos os valores transmitidos, por me incentivarem todos os dias a lutar pelos meus sonhos e por terem feito de tudo para que eu me pudesse tornar na pessoa que sou hoje. Tudo o que conquistei até agora devo-o a vocês.

À minha irmã Joana, que sempre me viu como um exemplo a seguir, por ser a minha melhor amiga e o meu pilar nos momentos mais difíceis, por estar sempre presente e por nunca me deixar perder a esperança.

À minha tia Neusa, pela amizade, por toda a ajuda, por estar sempre disponível para qualquer coisa e por me apoiar em todas as etapas da minha vida.

Ao meu primo Bruno, por todos os conselhos, pelas sugestões, pela disponibilidade e pela amizade ao longo destes anos.

À Tânia, a melhor amiga que Coimbra me deu, por ter sido a amiga de todas as horas, por nunca me deixar para trás e me ter apoiado em todos os momentos. Um “obrigada” nunca chegará para agradecer tudo aquilo que fizeste por mim.

À Rubina, a amiga de infância, por todas as conversas, por todas as palavras, todas as gargalhadas, todos os momentos partilhados, por me encorajares a seguir em frente e me relembrares, todos os dias, que no fim tudo dá certo.

Ao Pedro, o meu melhor amigo, pelo apoio, pelo companheirismo, por todas as memórias partilhadas e por todas as experiências vividas. Obrigada por teres estado ao meu lado durante esta caminhada e por teres sido a minha âncora nesta viagem, levo-te comigo para sempre.

Ao Professor Doutor Saul Costa, orientador de monografia, por toda a paciência, disponibilidade e por todos os conselhos dados durante a realização deste trabalho.

Ao Dr. Daniel Ribeiro e toda a equipa da Pharmilab, pela simpatia, pela dedicação, pela compreensão, pela motivação e por todos os ensinamentos que tornaram o meu estágio numa experiência muito enriquecedora.

Ao Dr. André e toda a equipa da Farmácia Estádio, pela ajuda, pela generosidade, pelos conhecimentos transmitidos e amabilidade demonstrados ao longo do meu percurso. Um agradecimento especial à Dra. Ana Rebelo por me ter acolhido tão bem na sua farmácia.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

A Coimbra

ÍNDICE

PARTE I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

LISTA DE ABREVIATURAS	4
1. INTRODUÇÃO	6
2. ANÁLISE SWOT	7
2.1 Pontos Fortes (Strenghts)	8
2.1.1 Plano de Estágio	8
2.1.2 Gestão e Organização da Farmácia	9
2.1.3 Preparação individualizada da medicação	10
2.1.4 Medicamentos dispensados a instituições	10
2.1.5 Diferenciação dos estagiários pela cor das batas	11
2.1.6 Equilíbrio entre auxílio e autonomia	11
2.1.7 Aplicação de conhecimentos adquiridos e comunicação com o utente	11
2.2 Pontos Fracos (Weaknesses)	12
2.2.1 Erros de stock	12
2.2.2 Erros informáticos	12
2.3 Oportunidades (Opportunities)	13
2.3.1 Sifarma2000®	13
2.3.2 Filosofia Kaizen	13
2.3.3 Diversidade de utentes e relação farmacêutico/utente	14
2.3.4 Valormed	14
2.4 Ameaças (Threats)	15
2.4.1 Medicamentos esgotados/Ruturas de stock.....	15
2.4.2 Venda de MNSRM fora das farmácias	15
2.4.3 Acesso fácil a informação pouco fidedigna.....	16
3. CASOS CLÍNICOS – Aplicação de Conhecimentos	17
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

PARTE II - RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM ASSUNTOS REGULAMENTARES

LISTA DE ABREVIATURAS	21
1. INTRODUÇÃO	23
2. ANÁLISE SWOT	24
2.1 Pontos Fortes (Strenghts)	25
2.1.1 Plano de estágio	25
2.1.2 Variedade de Tarefas	25

2.1.3	Autonomia nas tarefas.....	27
2.1.4	Desenvolvimento de Competências Técnicas.....	27
2.1.5	Conhecimentos adquiridos na área Regulamentar de Produtos Cosméticos.....	28
2.2	Pontos Fracos (Weaknesses).....	28
2.2.1	Contacto laboratorial inexistente.....	28
2.2.2	Duração do estágio.....	28
2.3	Oportunidades (Opportunities).....	29
2.3.1	Otimização da língua inglesa.....	29
2.3.2	Desenvolvimento de competências pessoais.....	29
2.4	Ameaças (Threats).....	29
2.4.1	Dificuldade em encontrar informação clara.....	29
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
4.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

PARTE III - MONOGRAFIA "ÓLEOS ESSENCIAIS NO TRATAMENTO DA ACNE"

LISTA DE ABREVIATURAS.....	34
1. INTRODUÇÃO.....	37
2. A ACNE.....	38
2.1 Definição, Etiologia e Epidemiologia.....	38
2.2 Fisiopatologia e Outras Causas.....	39
2.3 Manifestações Clínicas.....	43
2.4 Tratamentos.....	44
3. ÓLEOS ESSENCIAIS NO TRATAMENTO DA ACNE.....	46
3.1 Óleos Essenciais - Definição.....	46
3.2 Atividades Biológicas.....	47
3.2.1 Propriedades antimicrobianas.....	48
3.2.2 Propriedades antibacterianas.....	48
3.2.3 Propriedades antifúngicas.....	49
3.3 Óleos essenciais com propriedades antibacterianas.....	50
3.3.1 Óleo essencial da Árvore do Chá (<i>Melaleuca alternifolia</i>).....	50
3.3.2 Óleo essencial de Canela (<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl).....	52
3.3.3 Óleo essencial de Orégão (<i>Origanum vulgare</i> L.).....	53
3.3.4 Óleo essencial de Alecrim (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.).....	55
4. CONCLUSÃO.....	56
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58

PARTE I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

LISTA DE ABREVIATURAS

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM – Medicamentos sujeitos a receita médica

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

RESUMO

Uma das etapas finais do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (MICF) diz respeito ao estágio curricular, tendo como objetivo principal a consolidação de conhecimentos previamente adquiridos e a sua aplicação no contexto de prática profissional. O contacto com a realidade profissional é extremamente importante uma vez que contribui para o desenvolvimento de várias competências e conhecimentos antes da entrada no mercado de trabalho. Este relatório de estágio diz respeito ao estágio curricular realizado na Farmácia Estádio, em Coimbra, e foi redigido sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

Palavras-chave: Estágio curricular, Farmácia Comunitária, Análise SWOT, Farmacêutico.

ABSTRACT

One of the final stages of the study cycle of the master's degree in Pharmaceutical Sciences at the Faculty of Pharmacy of the University of Coimbra (MICF) includes the curricular internship, with the main objective of consolidating previously acquired knowledge and its application in the context of professional practice. The contact with professional reality is extremely important as it contributes to the development of various skills and knowledge before entering the job market. This internship report concerns the curricular internship carried out at "Farmácia Estádio", in Coimbra, and was written in the form of SWOT analysis (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

Keywords: Curricular internship, Community Pharmacy, SWOT Analysis, Pharmacist.

I. INTRODUÇÃO

O Estágio Curricular em Farmácia Comunitária representa uma das etapas finais do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, onde o principal objetivo passa não só pela consolidação de conhecimentos, como também pela aplicação dos mesmos num contexto de prática profissional. Este primeiro contacto com a vida profissional é de extrema importância porque nos permite vivenciar experiências e situações que em contexto de aula não aconteceriam, contribuindo assim para o desenvolvimento de várias competências e de novos conhecimentos antes da entrada no mercado de trabalho.

Para muitas pessoas, a farmácia comunitária é o primeiro espaço de saúde com que têm contacto quando necessitam da ajuda de um profissional de saúde e/ou o último antes de começarem algum tipo de terapêutica, fazendo com que o farmacêutico, como especialista do medicamento, tenha um papel ativo e fundamental na promoção do uso correto e racional do mesmo, na adesão à terapêutica e na literacia em saúde, sempre de acordo com as necessidades dos utentes.

Este relatório de estágio, apresentado sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) procura dar ênfase, de um ponto de vista interno, aos pontos fortes e fracos do meu estágio e, de um ponto de vista externo, às oportunidades e ameaças sentidas no decorrer do mesmo. O local escolhido para a realização do estágio foi a Farmácia Estádio, em Coimbra, sob a orientação do Dr. André Paiva, tendo sido uma experiência única e muito gratificante, onde pude pôr em prática os meus conhecimentos ao mesmo tempo que ia adquirindo outros.

2. ANÁLISE SWOT

Uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) é um instrumento de análise estratégico que pode ser usado para avaliar o desempenho de uma empresa ou até mesmo o pessoal, permitindo compreender as forças e fraquezas inerentes, assim como as oportunidades e ameaças que ocorram no meio envolvente (Kotler e Armstrong, 2018).

Esta metodologia pode ser aplicada a um contexto mais pessoal, nomeadamente ao estágio curricular, para nos auxiliar a identificar os aspetos mais importantes decorrentes do mesmo.

Assim sendo, a análise SWOT que se segue diz respeito ao estágio curricular efetuado por mim na Farmácia Estádio, realçando de forma estruturada e fundamentada os pontos fortes e fracos que marcaram o estágio e que contribuíram para a minha aprendizagem e consolidação de conhecimentos, bem como as oportunidades que foram aparecendo e que, de certa forma, tiveram também papel no meu enriquecimento profissional, sem esquecer ainda as ameaças que poderão ter surgido e dificultado o meu desempenho.



Figura 1 - Esquema da Análise SWOT do estágio.

2.1 Pontos Fortes (Strengths)

2.1.1 Plano de Estágio

No meu primeiro dia de estágio, após ter sido muito bem recebida pelo Dr. André Paiva e, posteriormente, pela Dra. Ana Isabel Rebelo, foi-me entregue um manual de acolhimento e integração onde constava a apresentação e o modo de funcionamento da farmácia, a sua evolução ao longo do tempo, um organograma com os elementos da equipa e um plano de estágio. Neste plano estavam descritas, de acordo com as normas exigidas pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), as fases pelas quais o meu estágio estaria dividido, tendo sido cautelosamente pensadas de forma a facilitar a minha integração. A meu ver, a existência de um manual de acolhimento e de um plano de estágio é essencial para que o estagiário se sinta integrado e para que seja possível rentabilizar o tempo de estágio da melhor forma, permitindo assim a realização das mais diversas tarefas.

Deste modo, a primeira fase do meu estágio baseou-se na aprendizagem e execução de algumas tarefas relativas ao aprovisionamento e armazenamento de medicamentos e de outros produtos de saúde. Estas tarefas consistiram, essencialmente, na receção de encomendas, devolução de encomendas ao fornecedor, armazenamento de medicamentos no *robô* (sistema automático de armazenamento) e de outros produtos de saúde nos seus respetivos lugares, reposição de produtos, verificação de prazos de validade e ainda gestão de reservas de utentes. Esta fase foi essencial para a minha aprendizagem e destreza ao balcão não só porque me possibilitou o contacto com os diversos produtos da farmácia, permitindo-me assim relacionar mais facilmente o nome comercial dos medicamentos com o seu princípio ativo, como também me permitiu distinguir os diversos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e produtos de saúde, identificando as suas posologias e indicações, ficando também a conhecer a sua disposição no espaço da farmácia. Ao longo do tempo e com a realização destas tarefas, fui-me apercebendo que o sucesso de um atendimento depende muito de uma boa gestão do *Back Office*, reconhecendo, por isso, que esta fase foi crucial para o meu desempenho nas seguintes.

Neste período, tive também a oportunidade de ter uma formação dada pelo Dr. Luís Cavaleiro acerca dos serviços prestados no gabinete de utente, onde foram lembrados alguns conceitos e procedimentos a seguir nas medições de pressão arterial e nas determinações de parâmetros bioquímicos.

A segunda fase do meu estágio foi uma fase de transição na qual passei a assistir a atendimentos e a auxiliar, sempre que necessário, a equipa de trabalho nos momentos de maior afluxo. Esta foi uma fase extremamente importante para o meu desempenho posterior,

visto que me possibilitou saber, não só, como utilizar o sistema *Sifarma2000*[®] no modo de atendimento, como também os passos a adotar e a abordagem a ter perante os casos que me poderiam vir a surgir no futuro. Assim, com a observação dos procedimentos informáticos e aquisição de conhecimentos prévios, consegui ganhar a autonomia e segurança necessárias para o atendimento ao balcão, contando sempre com a ajuda e disponibilidade total de toda a equipa para qualquer dúvida que surgisse.

Para concluir, posso dizer que este plano de estágio, faseado e estruturado de forma lógica, foi uma mais-valia na minha aprendizagem e adaptação, permitindo-me, assim, adquirir todas as competências necessárias para poder proporcionar um bom atendimento e aconselhamento ao utente.

2.1.2 Gestão e Organização da Farmácia

A Farmácia Estádio é muito organizada e disciplinada. Começando pelo *Back Office*, podemos encontrar um pouco por todo o espaço, vários esquemas realizados pela equipa com os passos a seguir tanto para dar entrada das encomendas no programa *Sifarma2000*[®], como também a maneira como colocar os medicamentos (maioritariamente os MSRM) no robô. Para além destes esquemas, existiam outros com as campanhas promocionais em vigor das várias marcas e com os produtos de saúde mais adequados tendo em atenção a sazonalidade das patologias mais comuns. Para mim este método de organização foi fundamental, principalmente nas primeiras semanas de estágio, quando os procedimentos ainda não estão bem memorizados, contribuindo também para uma maior autonomia da minha parte. Ao estar tudo esquematizado e acessível a toda a equipa, permite também que todos estejam sempre a par das campanhas em vigor, contribuindo assim, para um maior rendimento de trabalho.

Seguindo para a zona de atendimento, a Farmácia Estádio destaca-se por ter um espaço dividido em secções, bem identificadas e organizadas de forma acessível e cativante para o utente. Neste sentido, foram criadas secções para dermocosmética, homeopatia, produtos de uso veterinário, higiene oral, puericultura, sexualidade e higiene íntima, todas elas organizadas de forma lógica e estratégica, seguindo a regra do *first expire first out*, assegurando assim, que os produtos de menor validade fossem os primeiros a sair para venda. Ao poder participar na organização destas secções e na arrumação das gôndolas, que tinham em conta também as promoções e campanhas em vigor, consegui pôr em prática alguns conhecimentos previamente adquiridos nas unidades curriculares de Organização e Gestão Farmacêutica e Comunicação e Marketing Farmacêutico, tendo sido por isso um ponto forte na minha aprendizagem.

2.1.3 Preparação individualizada da medicação

No decorrer do meu estágio, tive o privilégio de poder participar na preparação individualizada da medicação de três instituições que contam com a Farmácia Estádio para essa tarefa. Estas instituições facultam à Farmácia toda a informação necessária para este processo, nomeadamente as guias de tratamento de cada utente, bem como as caixas compartimentadas nas quais os medicamentos devem ser inseridos. As caixas estão normalmente divididas segundo os dias da semana e hora da toma, sendo que cada uma possui o nome do utente a quem se destina.

Em primeiro lugar é feita uma contagem inicial para verificar se não existem medicamentos não tomados da semana anterior. Caso existam, procede-se ao seu registo numa folha de controlo. De seguida, os medicamentos são então cautelosamente colocados nas caixas, de acordo com a posologia indicada na guia de tratamento e no fim faz-se novo registo da quantidade de medicamentos utilizada, bem como uma segunda verificação para saber se está tudo em conformidade com a guia disponibilizada. Se estiver tudo conforme a caixa é fechada e entregue à instituição.

O facto de a grande parte dos utentes dessas instituições ter idade avançada e diversas patologias associadas, o que pode ser um fator de risco no que toca à complexidade da administração dos medicamentos, faz com que esta atividade seja da mais elevada importância, demonstrando-se fundamental para a promoção de uma boa adesão à terapêutica, promovendo o uso correto, seguro e efetivo do medicamento (Ordem dos Farmacêuticos, 1998). Sendo essa uma das principais funções de um farmacêutico, posso dizer, portanto, que a participação nessa atividade foi fundamental na minha formação.

2.1.4 Medicamentos dispensados a instituições

A Farmácia Estádio apoia e facultya medicamentos a lares de idosos e a instituições de apoio social. Assim, diariamente são recebidos *e-mails* com os pedidos de medicação que depois a Farmácia fatura, embala e envia para essas entidades. Ao longo do meu estágio tive a oportunidade de participar neste procedimento, colaborando na separação e identificação de cada medicação no sentido de agilizar o processo. Com esta atividade e devido à sua sistematização consegui, não só uma maior proximidade com os medicamentos e por isso uma melhor associação entre o nome comercial e o princípio ativo, como também identificar o tipo de medicação mais solicitada e, por isso, pude constatar que a maioria assentava em medicação crónica para problemas como a hipertensão, diabetes, hipercolesterolemia e obstipação, nos utentes mais idosos.

2.1.5 Diferenciação dos estagiários pela cor das batas

Na Farmácia Estádio, os estagiários vestem uma bata verde identificada, diferente dos restantes membros da equipa que possuem bata branca. Esta medida serve, sobretudo, como salvaguarda tanto para o estagiário como para a Farmácia, uma vez que o utente, ao ser atendido por um elemento de bata diferente, torna-se mais flexível e compreensivo perante alguma falta de destreza ou dificuldade em resolver algumas questões no atendimento, conseguindo identificar facilmente que se trata de um estagiário. Para mim, esta distinção permitiu-me ter mais à vontade para pedir auxílio a algum elemento da equipa sempre que existissem dúvidas, sabendo que, à partida, o utente compreenderia alguma falta de experiência.

2.1.6 Equilíbrio entre auxílio e autonomia

A equipa da Farmácia Estádio é extremamente profissional, competente e experiente no que toca à forma como lida com os seus estagiários, tendo sempre em consideração a possível falta de experiência que os mesmos possam apresentar, procurando esclarecer as dúvidas e auxiliando, sempre que possível, nos momentos mais difíceis que, entretanto, possam surgir. Apesar da ajuda constante durante o estágio, a autonomia também foi um princípio incentivado desde o início, permitindo-me assim solucionar alguns problemas com base nos conhecimentos previamente adquiridos.

Na minha opinião, este equilíbrio entre o auxílio prestado pela equipa e a autonomia dada ao estagiário foi fundamental para estimular o raciocínio próprio na resolução de problemas, permitindo-me crescer enquanto profissional de saúde.

2.1.7 Aplicação de conhecimentos adquiridos e comunicação com o utente

A interação com o utente foi a última etapa do meu estágio e a que eu considero como sendo a mais desafiante e enriquecedora do meu percurso. Esta etapa deu-me a oportunidade de poder relacionar-me com os utentes, contactando com as mais variadas realidades e situações, permitindo-me assim aplicar os diversos conhecimentos adquiridos ao longo do curso, através do aconselhamento e intervenção farmacêutica.

Neste período aprendi a aplicar os conhecimentos previamente adquiridos no MICEF a casos reais, relacionando-os com os conceitos teóricos de Intervenção Farmacêutica, Farmacologia, Farmácia Clínica, Farmacoterapia, Fitoterapia e Gestão de Informação em Saúde, atuando conforme os princípios farmacêuticos, de forma a promover a adesão à terapêutica e ao uso racional do medicamento. Para o sucesso desta fase considero que a unidade curricular

de Gestão de Informação em Saúde foi uma mais-valia, uma vez que nas aulas foram abordados temas como preparados para lactentes, suplementos alimentares, ortóteses, materiais de penso, ostomia, entre outros também relevantes que não foram possíveis abordar com tanto pormenor noutras unidades curriculares, devido ao seu programa já extenso. Pelo facto de ser uma disciplina opcional, considero que foi uma grande oportunidade ter frequentado estas aulas.

Nesta etapa também desenvolvi várias capacidades de comunicação inerentes ao contacto com o público, nomeadamente o saber escutar, analisar a informação e transmiti-la de uma forma clara e objetiva, ajustada sempre à situação em questão e ao próprio utente. Todo este processo exigiu de mim muita atenção, método de trabalho e eficiência na resolução de problemas, revelando-se ao mesmo tempo muito gratificante por poder ver que essa exigência contribuiu para o bem-estar do utente.

2.2 Pontos Fracos (*Weaknesses*)

2.2.1 Erros de *stock*

No decorrer do meu estágio, deparei-me com alguns problemas relacionados com erros de *stock* que acabaram por interferir algumas vezes no atendimento. Por vezes a quantidade do sistema não correspondia à quantidade real, levando a que alguns atendimentos não ficassem concluídos. A semelhança entre alguns produtos e a diversidade dos mesmos pode estar na origem destes problemas uma vez que poderá induzir em erro no momento de dar entrada das encomendas, na altura de colar as etiquetas ou, até mesmo, no próprio atendimento. Estes erros devem ser sempre evitados ao máximo para não comprometer os atendimentos nem o *stock* da farmácia.

2.2.2 Erros informáticos

Por vezes, também me defrontei com alguns erros informáticos que me dificultaram alguns atendimentos, principalmente nas horas em que a afluência à farmácia era maior. Estes erros existiam, sobretudo, pelo facto de o código do estagiário no sistema *Sifarma2000*[®] não permitir, ocasionalmente, dispensar os medicamentos através do *robô*, o que causava algum constrangimento no balcão uma vez que, num atendimento, só alguns medicamentos da receita é que eram dispensados pelo mesmo. Os outros medicamentos que, entretanto, não saíssem do *robô* tinham de se ir buscar direta e manualmente, facto esse que, em horas de maior movimento, acabava por atrasar alguns atendimentos.

Apesar de este erro ter sido constante ao longo do estágio, com a ajuda e disponibilidade de toda a equipa da Farmácia Estádio, consegui sempre atuar no sentido de tentar agilizar o processo ao máximo e de colmatar o problema.

2.3 Oportunidades (*Opportunities*)

2.3.1 Sifarma2000®

O sistema operativo usado na Farmácia Estádio é o *Sifarma2000*® que foi desenvolvido pela GLINTT, sendo o *software* de gestão e atendimento farmacêutico mais utilizado nas farmácias portuguesas. No início, quando comecei a utilizar o sistema, senti alguma dificuldade em assimilar as suas funcionalidades e coordená-las com o atendimento, facto esse que se deveu ao pouco contacto que tinha tido anteriormente com o mesmo. No entanto, esse obstáculo foi superado e o sistema revelou-se uma mais-valia. Este sistema operativo conta com imensas funcionalidades, permitindo controlar o *stock* da farmácia, gerar, receber e devolver encomendas, sejam elas diárias ou instantâneas, controlar os prazos de validade, bem como consultar históricos de compras e vendas. Para além destas funções, utilizadas mais no *Back Office*, possui informação sobre as indicações terapêuticas, posologias e possíveis interações medicamentosas. Para mim, utilizar esta ferramenta foi uma excelente oportunidade, sendo muito útil para o meu futuro.

2.3.2 Filosofia Kaizen

A palavra *Kaizen* significa “mudança para melhor”. Esta filosofia, de origem oriental, tem como princípios a melhoria contínua e o trabalho em equipa para se atingirem determinados objetivos (Hosono, Page e Shimada, 2020). Esta política foi adotada pela Farmácia Estádio e tinha como objetivo gerir determinados parâmetros considerados como essenciais para um desempenho eficaz e de qualidade. A título de exemplo, temos parâmetros como a quota de genéricos vendidos, que traz benefícios não só à Farmácia, como também aos seus utentes diminuindo o custo dos medicamentos, o cartão saúde, cujo objetivo é rebater os pontos acumulados em vales ou em produtos de saúde, as campanhas em vigor e ainda a venda de produtos com pouca saída, que é uma forma de a Farmácia não perder o dinheiro retido em faturação, nem do produto terminar o seu prazo de validade.

Todos os parâmetros são então avaliados e expostos num local próprio onde, depois, se realizam reuniões semanais para discutir se os objetivos estão a ser cumpridos, os problemas que, entretanto, poderão ter surgido durante a semana, bem como as medidas a serem tomadas para os corrigir, tendo sempre por base o trabalho em equipa.

O facto de poder ter participado nesta iniciativa e ter, também, objetivos a cumprir, contribuiu para ter a noção do meu trabalho, permitindo-me compreender quais os aspetos a manter, quais os que deveria melhorar e a maneira como o fazer.

2.3.3 Diversidade de utentes e relação farmacêutico/utente

A Farmácia de hoje é um local que não presta apenas cuidados de saúde relativos ao medicamento, é também uma instituição fundamental pelo serviço que presta à população, onde a interação entre o utente e o profissional de saúde é mais próxima, sendo essencial que a relação criada entre ambos seja a melhor possível para o sucesso de um atendimento. Para isso, é necessário adotar uma atitude de empatia e compreensão, adequada ao utente e conforme a sua situação. Neste sentido, é fundamental saber escutar o que o utente pretende transmitir e recolher toda a informação necessária para prestar um bom aconselhamento, retirando informações sobre possíveis sintomas ou causas que o possam ter levado a procurar ajuda, para depois chegar a uma solução que deverá ser comunicada ao utente de forma clara e objetiva, avaliando sempre o grau de entendimento do mesmo.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de contactar com utentes muito diversificados. Características como a idade, nacionalidade, habilitações literárias, condições económicas e maneiras de ser diferentes, contribuíram para aperfeiçoar competências como a comunicação verbal, relacionamento interpessoal e sentido de organização. Assim sendo, e dada a diversidade de utentes com que contactei, tentei sempre ajustar o discurso em função do utente e das suas necessidades, de forma que a mensagem fosse transmitida da maneira mais clara possível, promovendo a adesão à terapêutica e ao uso racional do medicamento. Para isso, muitas das vezes procedi à escrita da posologia e da duração do tratamento nas caixas, principalmente em utentes com idades mais avançadas e polimedicados, em situações onde fossem introduzidos novos medicamentos ou novas embalagens que os pudessem induzir em erro.

2.3.4 Valormed

A Valormed é uma sociedade sem fins lucrativos tutelada pela Agência Portuguesa do Ambiente (APA) e resultou da colaboração entre a indústria farmacêutica, distribuidores e farmácias comunitárias. Esta iniciativa tem como objetivo principal a gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso, quer sejam de uso humano ou veterinário (Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e de Medicamentos, LDA, [s.d.]). Durante o meu estágio tive a oportunidade de contactar e sensibilizar os utentes para a relevância desta iniciativa e, quase todos os dias, me eram entregues sacos com embalagens e medicamentos fora de uso, sendo que alguns utentes apenas iam à Farmácia com esse propósito, portanto,

foi com grande agrado que constatei que a grande parte dos utentes da Farmácia Estádio estava bem elucidada para a importância desta problemática, contribuindo assim para o uso racional do medicamento e para a promoção da saúde ambiental.

2.4 Ameaças (*Threats*)

2.4.1 Medicamentos esgotados/Ruturas de stock

Ao longo do meu estágio, foram várias as vezes em que ocorreram roturas de stock de alguns medicamentos. Esta situação gerou algum desconforto e frustração por parte dos utentes devido à incapacidade de lhes conseguir ceder os medicamentos prescritos. Para além disso, esta é uma situação delicada para toda a equipa da farmácia uma vez que, muitas vezes, o utente não compreende que a falta de determinados medicamentos é uma situação que nos ultrapassa, culpando-nos por essa falta e por não conseguirmos ter uma resposta concreta para dar, nem sequer uma previsão de quando é que os medicamentos poderão estar novamente disponíveis.

Perante esta situação, a Farmácia Estádio tenta sempre atuar de forma que o utente saia o menos prejudicado possível, adotando várias medidas no sentido de poder dar alguma tranquilidade ao utente. Estas medidas passam por contactar vários armazenistas, outras farmácias e até mesmo os próprios laboratórios no sentido de tentar saber a disponibilidade do medicamento em questão. Nas situações em que não nos era possível saber quando é que o produto estaria novamente disponível, procedia-se à elaboração de uma lista de espera para esse produto e logo que este estivesse disponível, contactávamos o utente no sentido de o avisar.

Enquanto estagiária admito que esta foi uma situação que se revelou uma ameaça ao meu desempenho, por muitas vezes não conseguir ajudar os utentes.

2.4.2 Venda de MNSRM fora das farmácias

A venda de MNSRM fora das farmácias, nomeadamente em grandes superfícies comerciais, veio revelar-se uma ameaça ao papel do farmacêutico e à própria farmácia, não só por razões económicas como também pela banalização do uso do medicamento. De facto, em algumas situações, os utentes questionam a diferença de preços existente entre os estabelecimentos escolhendo o local onde o preço é mais acessível, banalizando o aconselhamento farmacêutico. Muitos dos utentes não compreendem que as grandes superfícies, devido ao grande volume de compras que efetuam, conseguem um preço de venda ao público inferior, portanto decidem adquirir alguns produtos nestes locais, optando pela automedicação que, em alguns casos e sem aconselhamento farmacêutico, se pode tornar num risco para a saúde. Neste sentido,

alguns atendimentos tornaram-se um pouco mais difíceis de serem concretizados devido a algumas diferenças de preços que ocorriam entre alguns produtos.

Para colmatar esta situação, a Farmácia Estádio aposta num forte aconselhamento, muito bem fundamentado, indo sempre de encontro a cada situação e de forma simples para que o utente consiga perceber de forma clara tudo o que lhe é transmitido. Apesar de considerar a venda de MNSRM noutros locais como uma ameaça, pude constatar que a equipa da Farmácia Estádio vê essa situação também como uma oportunidade para poder enaltecer o papel do farmacêutico na sociedade, facto esse que contribuiu muito para a minha própria aprendizagem.

2.4.3 Acesso fácil a informação pouco fidedigna

Atualmente a informação está ao alcance de todos, quer seja através da internet, da televisão, ou de outro meio de comunicação social, levando a que qualquer pessoa possa, com facilidade, chegar até ela de uma forma muito autónoma. No entanto, o que poderia vir a ser uma ótima oportunidade para qualquer pessoa poder ter um maior conhecimento na área da saúde, revela-se, por vezes, um grande problema. Muitas vezes, as pessoas não sabem filtrar o que é fidedigno e confiável, do que não é e chegam a autodiagnosticar-se tendo por base informações muitas vezes erradas, procurando na farmácia os produtos que vão de encontro ao que consideram como sendo mais adequado. Esta situação pode constituir uma ameaça ao papel do farmacêutico na medida em que, por vezes, é complicado explicar ao utente que o produto pretendido pode não ser o mais adequado à situação em questão. Como se isso não bastasse, todos os dias, certos tipos de produtos (nomeadamente MNSRM) são sujeitos a uma grande publicidade por parte destes meios de comunicação, tornando ainda mais difíceis certos tipos de atendimento, sendo complicado aconselhar os utentes quando os mesmos já se apresentam com uma ideia pré-concebida do que pretendem.

3. CASOS CLÍNICOS – Aplicação de Conhecimentos

Caso I

Uma utente do sexo feminino, com cerca de 17 anos, dirigiu-se à farmácia com o intuito de adquirir algum produto que a ajudasse a “eliminar” as borbulhas que de vez em quando apareciam. Ao observar a pele da jovem, verifiquei que esta apresentava apenas algumas lesões na testa e na zona do queixo, sendo que depois efetuei algumas questões para poder perceber quais eram as suas necessidades, nomeadamente se a mesma efetuava limpeza diária e hidratação, bem como proteção solar. A utente afirmou que fazia apenas hidratação diária, sendo que a limpeza e a proteção solar não o fazia regularmente, declarando ainda que às vezes se esquecia de retirar a maquilhagem antes de ir dormir. Posto isto, alertei a utente para a importância que a limpeza diária tem na maneira como remove as impurezas acumuladas ao longo do dia, sobretudo em peles com tendência acneica, explicando que a inexistência deste passo na rotina da pele poderia potenciar o aparecimento de mais lesões, salientando também o facto de ser de extrema importância retirar toda a maquilhagem no final do dia para não agravar o estado da pele. Assim sendo, aconselhei a utente a utilizar o gel de limpeza *Sébiuim Gel Moussant* da *Bioderma*[®] indicado para peles mistas a oleosas e para ser usado duas vezes por dia (de manhã e à noite) no sentido de limpar e evitar que os poros fiquem obstruídos, assim como a água micelar da mesma gama, *Sébiuim H₂O*, que limpa e remove a maquilhagem eficazmente sem secar muito a pele. Para além disto, adverti a utente para o uso de proteção solar todos os dias, no sentido de evitar possíveis manchas decorrentes das lesões que por vezes aparecem e de alertar para os perigos que a radiação solar pode ter em peles desprotegidas.

Caso II

Um utente do sexo masculino, cerca de 35 anos, dirigiu-se à farmácia com queixas de cansaço, dificuldades em concentrar-se e em adormecer. Após ter sido questionado, o utente revelou que tinha mudado recentemente de emprego e que por isso teria mudado os seus hábitos diários, passando a deitar-se mais tarde e a acordar muito mais cedo. Depois da sua explicação efetuei algumas perguntas e, juntamente com o utente, analisei os seus hábitos de sono, chegando à conclusão de que não seriam os mais adequados. Posto isto, e com o parecer de um farmacêutico, recomendei o suplemento vitamínico *Absorvit*[®] *Smart Neuro*, um suplemento enriquecido com fosfolípidos, aminoácidos, minerais e vitaminas do complexo B que iriam contribuir para um melhor desempenho mental, reduzindo o cansaço, e indiquei que o utente deveria tomar uma ampola por dia ao pequeno-almoço.

Antes de terminar o atendimento, tive o cuidado de recomendar algumas medidas não farmacológicas remetendo para a higiene do sono, tais como ter um horário regular de sono, evitar fazer atividades estimulantes ao deitar como por exemplo usar o telemóvel ou ver televisão, assim como não trabalhar no quarto, alertando o utente para a importância de estabelecer uma rotina de deitar e de a seguir ao longo do tempo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O meu contacto com a prática profissional, através do estágio curricular em Farmácia Comunitária, permitiu-me consolidar conhecimentos teóricos e aplicá-los a casos reais, enquanto desenvolvia outras competências e adquiria novos conhecimentos, tendo sido uma experiência muito positiva no meu percurso académico, indispensável para o meu futuro profissional. Através desta, consegui também confirmar o papel indispensável que um farmacêutico tem numa farmácia comunitária, é nele que os utentes depositam a sua confiança no que diz respeito ao aconselhamento e resolução de problemas, ao mesmo tempo que desempenha tarefas de organização e gestão, fazendo com que a sua função seja muito mais que a de especialista do medicamento, sendo, por isso, um profissional multidisciplinar e agente de saúde pública, focando as suas ações sempre no utente e nas suas necessidades.

Para mim, o contacto com os utentes foi o aspeto mais gratificante e o que mais me marcou e contribuiu para o meu crescimento como profissional de saúde, possibilitando-me não só complementar várias competências como a autonomia, a comunicação e a gestão de tempo, como também aplicar conhecimentos teóricos para dar resposta a um aconselhamento farmacêutico adequado a cada utente.

O sucesso desta etapa não teria sido alcançado sem a ajuda constante de toda a equipa da Farmácia Estádio, da qual eu estou eternamente grata por toda a ajuda, compreensão, conhecimento, e por me terem dado a autonomia suficiente para poder crescer como futura farmacêutica. A todos eles e em especial à Dra. Ana Isabel Rebelo e ao Dr. André Paiva, fica o meu agradecimento por toda a dedicação, paciência e amabilidade que demonstraram ao longo do meu percurso e por terem sido um exemplo a seguir no que diz respeito ao papel do farmacêutico na sociedade, mostrando-me sempre o rigor e responsabilidade que esta profissão o exige.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Managers, Productivity Singapore : Springer Singapore, 2020 Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-981-15-0364-1>>. ISBN 978-981-15-0363-4.

KOTLER, Philip; ARMSTRONG, Gary - **Principles of Marketing, Seventeenth Edition**. ISBN 9780134492513.

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. (1998) 1-9.

SOCIEDADE GESTORA DE RESÍDUOS DE EMBALAGENS E DE MEDICAMENTOS, LDA, VALORMED - **VALORMED - Quem Somos** [Consult. 31 jul. 2019]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos>

PARTE II

Relatório de estágio em Assuntos Regulamentares

LISTA DE ABREVIATURAS

CIR – Cosmetic Ingredient Review

COSING – Cosmetic Ingredient Database

CPNP – Portal de Notificação de Produtos Cosméticos

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SAR – Relatório de Avaliação de Segurança de Cosméticos

RESUMO

A última etapa do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) relaciona-se com o estágio curricular. Além do estágio curricular em Farmácia Comunitária, a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) dá-nos a possibilidade de realizar outro na área do medicamento, sendo que o principal objetivo passa não só pela aplicação de conhecimentos previamente adquiridos a situações reais, como também pela aquisição de outros decorrentes das tarefas propostas no estágio. O facto de a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra nos conceder a oportunidade de realizar o estágio noutra área permite-nos ter uma visão geral do papel do farmacêutico nos vários setores, possibilitando-nos contactar com novas experiências e realidades. Neste sentido, este relatório diz respeito ao estágio curricular realizado na área dos Assuntos Regulamentares, na Pharmilab, em Coimbra, tendo sido redigido sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

Palavras-chave: Estágio curricular, Assuntos Regulamentares, Análise SWOT, Farmacêutico.

ABSTRACT

The last stage of the study cycle of the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences (MICF) is related to the curricular internship. In addition to the curricular internship in Community Pharmacy, the Faculty of Pharmacy of the University of Coimbra (FFUC) gives us the possibility to carry out another one, the main objective of which is not only to apply previously acquired knowledge to real situations, as well as the acquisition of others, resulting from the tasks proposed in the internship. The fact that the Faculty of Pharmacy of the University of Coimbra gives us the opportunity to do an internship in another area allows us to have an overview of the role of the pharmacist in the various sectors, enabling us to contact with new experiences and realities. In this sense, this report concerns the curricular internship carried out in Regulatory Affairs, at Pharmilab, in Coimbra, having been written in the form of SWOT analysis (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

Keyword: Curricular internship, Regulatory Affairs, SWOT Analysis, Pharmacist.

I. INTRODUÇÃO

O estágio curricular representa uma das etapas finais do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Para além do estágio curricular em Farmácia Comunitária, a Faculdade de Farmácia permite-nos realizar um outro na área do medicamento, sendo-nos possível escolher entre o setor hospitalar, regulamentar ou industrial. Esta oportunidade que nos é dada, através de diversos protocolos acordados entre a faculdade e as várias entidades das diversas áreas, é de extrema importância porque nos dá a possibilidade de ter uma visão mais abrangente do papel do farmacêutico nos vários setores, permitindo-nos contactar com novas experiências e realidades, contribuindo para o desenvolvimento de várias competências e conhecimentos, dotando-nos de ferramentas imprescindíveis e preparando-nos, assim, para a entrada no mercado de trabalho.

Durante o meu percurso tive a oportunidade de contactar com a área dos Assuntos Regulamentares, que desde logo despertou o meu interesse e me fez perceber que o papel do farmacêutico não passa simplesmente pela farmácia comunitária. Assim sendo, optei por realizar a segunda parte do meu estágio na Pharmilab, uma empresa de consultoria especializada no setor cosmético, área pela qual também tenho grande interesse e carinho especial, tendo decorrido entre os meses de janeiro a abril, sob a orientação do Dr. Daniel Ribeiro.

Este relatório de estágio, apresentado sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) procura dar ênfase, de um ponto de vista interno, aos pontos fortes e fracos do meu estágio e, de um ponto de vista externo, às oportunidades e ameaças sentidas no decorrer do mesmo, tendo em conta a sua pertinência e enquadramento no plano de estudos do MICEF.

2. ANÁLISE SWOT

Uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) pode ser definida como um instrumento de análise estratégico, que tem como objetivo principal avaliar o desempenho de uma empresa ou até mesmo o pessoal, possibilitando-nos compreender as forças e fraquezas intrínsecas, tal como as oportunidades e ameaças que ocorram no meio envolvente (Kotler e Armstrong, 2018).

Como referido anteriormente, esta metodologia pode ser aplicada a um contexto mais pessoal, nomeadamente ao estágio curricular, no sentido de auxiliar a identificar e sintetizar os aspetos mais importantes decorrentes do mesmo, mais concretamente os aspetos mais positivos e dificuldades sentidas.

Sendo assim, a análise SWOT seguinte diz respeito ao estágio curricular realizado por mim na Pharmilab, realçando de forma estruturada e fundamentada os pontos fortes e fracos que caracterizaram o meu estágio e que contribuíram para a minha aprendizagem e consolidação de conhecimentos, assim como as oportunidades que surgiram e que tiveram um papel importante no meu enriquecimento profissional, sem esquecer ainda as ameaças que poderão ter surgido e dificultado, de alguma forma, o meu desempenho nesta etapa.

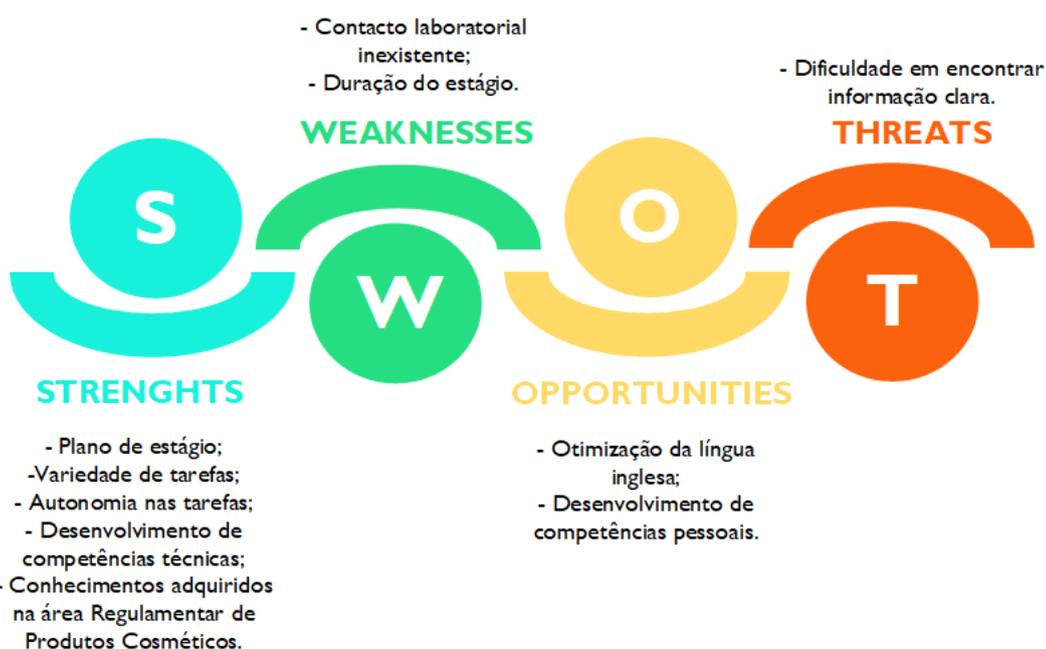


Figura 2 - Esquema da Análise SWOT do estágio.

2.1 Pontos Fortes (Strengths)

2.1.1 Plano de estágio

O primeiro dia de estágio pode ser um momento de grande *stress* e ansiedade para o estagiário, sendo um marco importante e determinante na maneira como o estágio poderá decorrer dali para a frente. Assim sendo, a existência de um Plano de Estágio é fundamental para que o estagiário se sinta integrado na equipa de trabalho, bem como uma forma de aproveitar o tempo de estágio, uma vez que é curto, de forma organizada, de maneira que seja possível realizar várias atividades, promovendo uma aprendizagem gradual. Neste sentido, no meu primeiro dia de estágio, foi-me entregue não só um Plano de Estágio, como também um “Manual de Boas-Vindas” com a apresentação da empresa, os valores que esta defende, a equipa que a constitui e a função de cada elemento.

De forma a simplificar a aprendizagem e fomentar a confiança na realização das tarefas, o meu estágio foi dividido em quatro partes principais, sendo que numa primeira fase baseou-se na leitura e compreensão do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de Novembro de 2009 (União Europeia, 2009), que se tornou um documento imprescindível para consulta sempre que necessário. A segunda fase do meu estágio assentou na notificação de produtos cosméticos em vários mercados, assim como na renovação de algumas notificações já previamente efetuadas. Na terceira fase foram realizados vários Relatórios de Avaliação de Segurança (SAR) para alguns cosméticos, tendo eu participado na elaboração de algumas etapas necessárias. A quarta e última fase do meu estágio baseou-se num estudo de mercado, no qual o principal objetivo era avaliar de que maneira é que se poderia introduzir produtos cosméticos no Canadá e na Austrália, referindo toda a documentação necessária e todas as normas existentes e específicas de cada país.

O facto de existir um Plano de Estágio e um “Manual de Boas-Vindas” veio demonstrar o cuidado que a Pharmilab tem para com os seus estagiários, sendo que no meu caso, me facilitou a integração e a aprendizagem de forma organizada e faseada, permitindo-me desenvolver gradualmente, todas as competências necessárias.

2.1.2 Variedade de Tarefas

Devido ao facto de ter tido um Plano de Estágio bem estruturado, foi-me possível realizar as mais variadas tarefas que contribuíram para o meu enriquecimento e crescimento profissional, dotando-me de diversos conhecimentos. Neste sentido, destaco a importância da leitura e interpretação do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de Novembro de 2009, que me mostrou as principais normas e diretrizes que

os produtos cosméticos devem obedecer no sentido de atestar o seu bom funcionamento e a sua segurança (União Europeia, 2009), tendo sido uma ferramenta importante tanto para a compreensão de certos termos usados ao longo do estágio e tarefas realizadas, como também para consulta, sempre que necessário.

No decorrer do meu estágio tive, ainda, a oportunidade de realizar várias notificações de produtos cosméticos. Esta tarefa começou com a notificação de determinados produtos cosméticos na nova base de dados do Reino Unido que, devido ao facto de ter saído da União Europeia, fez com que fosse necessário notificar produtos, já lá comercializados e previamente notificados no Portal de Notificação de Produtos Cosméticos (CPNP) europeu, na nova base de dados criada, no sentido de manter a comercialização desses produtos naquele país. Depois das notificações realizadas no Reino Unido, tive o privilégio de fazer notificações no mercado da Arábia Saudita, no entanto nesta etapa as notificações diziam respeito a produtos cosméticos novos, que ainda não tinham sido notificados antes, exigindo grande responsabilidade e atenção, já que a maneira como se faz uma notificação varia consoante o mercado em questão.

Para além desta tarefa, participei na realização de Relatórios de Avaliação de Segurança de Cosméticos (Safety Assessment Report - SAR) de acordo com a GSO 1943/2015 Regulation (Standardization e Gso, 2015). Nesta atividade toda a informação necessária à elaboração destes relatórios foi fornecida, sendo que a minha principal tarefa passou por organizar essa informação e redigir o relatório completando-o com informações sobre o produto, nomeadamente o nome, categoria, função, identificação do fabricante, informação qualitativa e quantitativa, características físico-químicas, estabilidade, qualidade microbiológica, material de embalagem e, por fim, alergénios.

Por último, tive a oportunidade de realizar um estudo de mercado que tinha como objetivo avaliar de que forma é que se poderia introduzir produtos cosméticos no Canadá e na Austrália. Para esta tarefa, foi necessário recolher toda a informação disponível e elaborar um guia onde constava a maneira como se deveria proceder para realizar uma notificação, sendo que, no caso concreto do Canadá, esta tarefa estava dividida em nove secções e em cada uma delas existiam vários requisitos que deveriam ser preenchidos, como por exemplo de que tipo se tratava a notificação, qual o tipo de produto e a sua descrição, informações sobre a pessoa responsável pela introdução do produto no mercado, o tipo de ingredientes e consequentes concentrações, imagens do produto, como submeter a notificação, entre outros. Neste guia também constava toda a informação relativa aos requisitos exigidos para o rótulo dos produtos, bem como informações pertinentes sobre impurezas, metais pesados, perigos e precauções (Codification, 2016).

Dado que durante o MICF a parte regulamentar de produtos cosméticos não é abordada diretamente, considero que todas estas tarefas realizadas foram uma mais-valia, dotando-me de vários conhecimentos e permitindo-me assimilar conceitos, tendo sido um ponto muito positivo na minha formação.

2.1.3 Autonomia nas tarefas

Toda a equipa que constitui a Pharmilab é bastante profissional e experiente no que diz respeito à maneira como lida com os seus estagiários, tendo sempre em mente alguma falta de experiência que os mesmos possam apresentar na realização das tarefas, esclarecendo, sempre que necessário, as dúvidas que inevitavelmente ocorram durante a realização das tarefas. Ainda que o auxílio seja uma constante, a Pharmilab incute aos seus estagiários a confiança e autonomia necessárias para a realização das tarefas, permitindo-me estimular o meu raciocínio na resolução de problemas, bem como a responsabilidade e capacidade para tomar decisões, competências essas que eu considero fundamentais para a minha formação como futura profissional de saúde.

2.1.4 Desenvolvimento de Competências Técnicas

Durante o meu estágio na Pharmilab tive o privilégio de adquirir várias competências técnicas que eu passei a aplicar no dia-a-dia e que me ajudaram a cumprir as tarefas com êxito. Destas destaco as adquiridas não só no Microsoft Office[®], mais concretamente no Microsoft Word[®], devido às tarefas realizadas no âmbito dos Relatório de Avaliação de Segurança de Cosméticos e dos estudos de mercado, como também no Excel[®], relativas às notificações de produtos cosméticos nos vários mercados, onde se colocavam em listas todos os produtos e respetivos números de identificação para facilitar a pesquisa por parte dos clientes que solicitavam as notificações.

Uma das várias capacidades técnicas que desenvolvi foi a capacidade de pesquisa em várias bases de dados como o *Cosmetic Ingredient Database* (CosIng) que consiste numa base de dados da Comissão Europeia, onde se podem encontrar informações sobre vários ingredientes presentes em cosméticos (Oficial *et al.*, 1996) e que foi muito útil, principalmente quando realizei notificações de produtos cosméticos. Uma outra base de dados utilizada para este efeito foi a *Cosmetic Ingredient Review* (CIR) que me auxiliou na pesquisa de informações sobre os ingredientes dos cosméticos e a sua segurança aquando da consulta de guias regulamentares para produtos cosméticos que serviram de base para desenvolver posteriores estudos de mercado. Sobre esta temática dos estudos de mercado, consegui desenvolver a minha pesquisa ao contactar com determinadas normas e guias, recolhendo informação e sintetizando-a, para construir um guia sintético e de fácil consulta.

2.1.5 Conhecimentos adquiridos na área Regulamentar de Produtos Cosméticos

Dado que o setor dos produtos cosméticos está em constante crescimento e sempre me fascinou e despertou muito interesse e curiosidade, considero que perceber o que é uma notificação, os cuidados a ter para a realizar, os diversos mercados existentes, como fazer relatórios de segurança, os ingredientes existentes, as formulações mais utilizadas e todos os requisitos exigidos para se comercializarem produtos cosméticos seguros e eficazes, fez com que este fosse um período muito enriquecedor para mim, do qual eu tenho uma opinião muito positiva e que julgo me ter dotado de muitos conhecimentos que previamente não tinha, devido ao facto do plano de estudos do MICF não abordar de forma muito profunda esta temática. Ainda assim, no decorrer do meu estágio, consegui aplicar alguns conhecimentos previamente adquiridos, bem como alguns conceitos teóricos de unidades curriculares como “Assuntos Regulamentares do Medicamento” e “Dermofarmácia e Cosmética”.

2.2 Pontos Fracos (*Weaknesses*)

2.2.1 Contacto laboratorial inexistente

Apesar de considerar o estágio na Pharmilab muito rico e completo, admito que o contacto com o laboratório teria sido uma boa oportunidade de adquirir outros conhecimentos, nomeadamente na temática sobre os testes realizados aos produtos cosméticos. Neste sentido, teria sido oportuno o contacto com os estudos de estabilidade, estudos de segurança, estudos de eficácia e *challenge test*, diariamente realizados no laboratório da Pharmilab e que apenas tive oportunidade de conhecer no primeiro dia, graças à visita guiada realizada às instalações. Dado que o MICF dispõe de uma forte componente laboratorial, acredito que a interação com o trabalho realizado no laboratório teria sido um momento no qual eu poderia ter aperfeiçoado e cimentado alguns conhecimentos previamente adquiridos, aplicando-os a casos reais e concretos.

2.2.2 Duração do estágio

O plano de estudos do MICF determina que a maior parte das horas efetuadas em estágio seja atribuída à área da farmácia comunitária, obrigando assim, a que os estágios realizados nos outros setores sejam de duração mais curta. Embora compreenda esta distribuição de carga horária, não posso deixar de referir que na área dos assuntos regulamentares essa disposição revela-se um ponto fraco, admitindo que um estágio mais prolongado nesta área teria sido benéfico para introduzir outras atividades que não puderam ser realizadas, bem como cimentar outros conhecimentos.

Apesar do meu estágio ter sido de apenas três meses, aproveitei este tempo para adquirir todos os conhecimentos e desenvolver todas as competências que me foram possíveis, abraçando todas as oportunidades que me foram dadas.

2.3 Oportunidades (*Opportunities*)

2.3.1 Otimização da língua inglesa

Em todas as atividades que realizei na Pharmilab tive contacto com a língua inglesa, desde a plataforma onde realizei as notificações, às normas e guias consultados para realizar tanto os Relatórios de Avaliação de Segurança como os estudos de mercado. Dado o contacto constante com a língua inglesa, e devido ao facto de esta ser considerada uma língua universal e uma competência imprescindível no contexto profissional, considero que esta foi uma excelente oportunidade de a desenvolver, tanto na leitura como na escrita, permitindo-me ainda estar mais familiarizada com o vocabulário específico usado neste setor.

2.3.2 Desenvolvimento de competências pessoais

Para além das competências técnicas adquiridas, tive também a oportunidade de desenvolver muitas outras não menos importantes. Deste modo, saliento as competências pessoais que foram conquistadas e que contribuíram imenso para a minha formação e para o meu crescimento pessoal. Destas, posso destacar a autonomia e a responsabilidade na realização das tarefas, que desde cedo foram incentivadas e inculcadas pela Pharmilab aos seus estagiários. A organização foi também uma das competências mais desenvolvidas ao longo do meu estágio, sendo que foi deixado a meu critério a forma como organizava o meu trabalho, estando apenas dependente do cumprimento de prazos estipulados, permitindo-me planear e organizar todas as tarefas da melhor maneira possível, no tempo estipulado. Não menos importante, destaco também o trabalho em equipa, graças à cooperação com a minha colega de estágio na realização de todas as tarefas e o espírito crítico, decorrido da tomada de decisões, tendo sido para mim um dos pontos mais positivos deste estágio.

2.4 Ameaças (*Threats*)

2.4.1 Dificuldade em encontrar informação clara

Ao longo do estágio, fui-me apercebendo que para a realização de algumas tarefas, nomeadamente na realização dos estudos de mercado, era necessário realizar uma pesquisa intensiva de todas as normas e guias existentes no mercado em questão. Se para alguns mercados esta tarefa não é muito exigente, para outros pode revelar-se um pouco difícil porque a informação disponível nem sempre é suficiente ou clara. Neste sentido, e

relativamente à pesquisa que efetuei, admito que senti alguma dificuldade em encontrar certas informações de forma perceptível e que respondessem às minhas questões de forma clara. Apesar da maior parte da informação relativa ao mercado do Canadá estar bem explícita e concisa, notei que, por vezes, em certas questões, a mesma se encontrava ambígua e de difícil compreensão, o mesmo acontecendo para o mercado australiano. Por outro lado, e no caso concreto do mercado dos Estados Unidos, que serviu de exemplo base para realizar o meu estudo nos outros mercados já referidos, essa informação é bastante perceptível e de fácil compreensão.

Para além da dificuldade sentida nesta tarefa, não posso deixar de referir o facto de já ter sentido também um certo impasse na notificação de produtos cosméticos no mercado da Arábia Saudita, devido à escassa informação sobre a maneira como o fazer. Um exemplo disto, prende-se com o facto de na plataforma da Arábia Saudita não ter nenhuma informação visível sobre a forma como fazer o upload das imagens dos produtos no momento da notificação, mais concretamente o tamanho limite que cada imagem poderia ter, sendo que, nas primeiras vezes, essa atividade consumiu algum tempo dado que as imagens eram demasiado grandes para serem notificadas.

O facto de existirem diversos mercados e cada um obedecer às suas normas, sem uma base comum, por vezes pode dificultar o trabalho de quem procura informações relativas à forma como proceder para introduzir um produto cosmético no mercado, podendo até deduzir em erro em algumas situações.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A oportunidade que a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra dá aos seus alunos de poderem realizar o seu estágio curricular noutra área do medicamento é, sem dúvida, uma grande vantagem porque lhes permite experienciar diversas realidades ao mesmo tempo que adquirem novos conhecimentos noutros setores do medicamento. Neste sentido, considero que o meu estágio realizado na área dos Assuntos Regulamentares, foi uma grande vantagem no meu percurso académico porque me permitiu conhecer o papel que o farmacêutico desempenha nesta área, dotando-me de diversas competências técnicas e desafiando-me todos os dias a dar o melhor de mim para a conclusão das atividades propostas.

Esta etapa foi sem dúvida de grande desenvolvimento profissional, onde consegui adquirir vários conhecimentos na área regulamentar de produtos cosméticos, assimilar conceitos e desenvolver competências técnicas que me vão ajudar ao longo do meu percurso como futura

profissional de saúde. Para além destas, desenvolvi competências pessoais que eu considero fundamentais para um bom desempenho profissional, tais como a autonomia, a organização, o trabalho em equipa e a responsabilidade.

O êxito desta etapa deve-se também a toda a equipa da Pharmilab que sempre se mostrou receptiva e cooperante, desde o primeiro dia, em todas as tarefas que me foram propostas. A toda a equipa e especialmente ao Dr. Daniel Ribeiro fica o meu sincero agradecimento por toda a paciência, compreensão e dedicação demonstradas durante o período de estágio e por ter confiado nas minhas capacidades, me ter dado a autonomia necessária e inculcado o rigor na realização das tarefas.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CODIFICATION, Consolidation - Cosmetic Regulations Règlement sur les cosmétiques. (2016).

KOTLER, Philip; ARMSTRONG, Gary - **Principles of Marketing, Seventeenth Edition**. ISBN 9780134492513.

OFICIAL, P. T. Jornal *et al.* - 29. 6 . 96 | PT **Jornal Oficial das Comunidades Europeias**. (1996).

STANDARDIZATION, G. C. C.; GSO, Organization - GSO 1943/2015. (2015).

UNIÃO EUROPEIA - Regulamento (CE) N°1223/2009 Do Parlamento Europeu e do Conselho. **Jornal Oficial da União Europeia**. (2009) 151.

PARTE III

Monografia

“Óleos essenciais no tratamento da Acne”

LISTA DE ABREVIATURAS

C. VERUM – *Cinnamomum verum* J. Presl

C. ZEYLANICUM – *Cinnamomum zeylanicum* Blume

CMI – Concentração Mínima Inibitória

DHEA-S – Dehidroepiandrosterona

DHT – Dihidrotestosterona

IL – Interleucina

ISO – *International Organization for Standardization*

O. VULGARE – *Origanum vulgare* L.

P. ACNES – *Propionibacterium acnes*

ROS – *Reactive oxygen species* (Espécies reativas de oxigénio)

S. AUREUS – *Staphylococcus aureus*

S. EPIDERMIDIS – *Staphylococcus epidermidis*

S. PYOGENES – *Streptococcus pyogenes*

TLR-2 – *Toll-like Receptor 2* (Recetor Toll-like 2)

TNF- α – *Tumor Necrosis Factor- α* (Fator de Necrose Tumoral Alfa)

TTO – *Tea tree Oil* (Óleo da Árvore-do-Chá)

RESUMO

A acne vulgar é uma patologia inflamatória crônica da unidade pilossebácea, cuja causa é atribuída a vários fatores que se relacionam entre si, dos quais se destacam o aumento da produção de sebo, a alteração do processo de queratinização, a colonização e proliferação de bactérias e a inflamação da unidade pilossebácea.

Esta patologia apresenta-se principalmente sob a forma de lesões, destacando-se os comedões, as pápulas e as pústulas, sendo que, em casos mais graves, poderá manifestar-se através de nódulos, quistos e/ou cicatrizes, afetando principalmente a face, pescoço, peito, ombros e costas.

A terapêutica atualmente utilizada para esta patologia revela alguns efeitos secundários e está associada ao aparecimento de resistências bacterianas, factos esses que contribuem para a diminuição da adesão ao tratamento convencional. Deste modo, têm-se desenvolvido esforços no sentido de alcançar novas alternativas e dado especial atenção aos óleos essenciais no tratamento de algumas doenças cutâneas, nas quais a acne se insere.

Nas últimas décadas, vários estudos têm comprovado que os óleos essenciais possuem atividades biológicas interessantes com capacidade de poderem ser utilizados como coadjuvantes ou até mesmo em substituição dos tratamentos atualmente utilizados para o tratamento da acne, destacando-se as atividades antibacterianas, antifúngicas e anti-inflamatórias, contra uma grande variedade de microrganismos.

Esta monografia consiste numa revisão bibliográfica sobre a patologia da acne, onde se abordam aspetos como a sua epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamentos utilizados, bem como a utilização de óleos essenciais como futuros tratamentos desta doença.

Palavras-chave: Acne vulgar, *P. acnes*, *S. epidermidis*, Tratamentos, Óleos essenciais, Atividades Biológicas.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a chronic inflammatory pathology of the pilosebaceous unit, the cause of which is attributed to several factors that are interrelated, among which the increase in sebum production, alteration of the keratinization process, colonization and proliferation of bacteria and inflammation of the pilosebaceous unit.

This pathology presents itself mainly in the form of lesions, namely comedones, papules and pustules, and in more severe cases, it can manifest itself through nodules, cysts and scars, mainly affecting the face, neck, chest, shoulders and back.

The therapy currently used for this pathology reveals some side effects and is associated with the appearance of bacterial resistance, facts that contribute to the decrease in adherence to conventional treatment. Thus, efforts have been made to find new alternatives and pay special attention to essential oils in the treatment of some skin diseases, in which acne is involved.

In recent decades, several studies have proven that essential oils have interesting biological activities with the ability to be used as supporting or even in replacement of treatments currently used for the treatment of acne, highlighting the antibacterial, antifungal, and anti-inflammatory, against a wide variety of microorganisms.

This monograph consists of a bibliographic review on the pathology of acne, which addresses aspects such as its epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and treatments used, as well as the use of essential oils as future treatments for this disease.

Keywords: Acne vulgaris, *P. acnes*, *S. epidermidis*, Treatments, Essential oils, Biological activities.

I. INTRODUÇÃO

A acne é uma doença inflamatória crônica da pele bastante comum que afeta aproximadamente 85% dos adolescentes, com maior prevalência no sexo masculino. Embora seja apontada como típica em idades compreendidas entre os 11 e 25 anos, pode persistir até à idade adulta, sendo que, nestes casos, afeta sobretudo indivíduos do sexo feminino (Vieira e Velho, 2018). Num estudo realizado por Perkins *et al.*, (2012) que reuniu mulheres de etnias e países distintos, verificou-se uma prevalência considerável de 45% em faixas etárias superiores, nomeadamente entre os 21 e os 30 anos.

Apesar de não constituir um risco para a vida, a acne tem repercussões moderadas na qualidade de vida dos indivíduos que a têm, estando associada a níveis elevados de depressão e ansiedade, com grande impacto na autoestima, ocasionando problemas sociais e emocionais, muitas vezes semelhantes aos de outras doenças crônicas, como, por exemplo, a epilepsia (Gallitano e Berson, 2018; Gollnick, 2003; Vieira e Velho, 2018).

Se não for tratada convenientemente, sobretudo em indivíduos com acne severa nos estados mais iniciais da patologia, podem originar-se cicatrizes profundas, de difícil resolução, que podem permanecer durante toda a vida (Gollnick, 2003; Nguyen e Su, 2011).

O tratamento da acne é um processo longo e complexo, que tem de ser adaptado a cada paciente individualmente, consoante o tipo e severidade das lesões apresentadas, tendo como objetivo principal regular os distintos parâmetros que estão envolvidos no aparecimento desta doença (Gollnick, 2003; Greydanus *et al.*, 2021; Moradi Tuchayi *et al.*, 2015).

Mais recentemente, a abordagem terapêutica para esta patologia tem sofrido algumas alterações devido à reavaliação da fisiopatologia da doença, da melhor compreensão acerca dos mecanismos envolvidos na mesma, do surgimento de alguns efeitos adversos, da existência de novas soluções de tratamento e, sobretudo, devido às bactérias resistentes a antibióticos (Marson e Baldwin, 2019; Moradi Tuchayi *et al.*, 2015).

A resistência por parte das bactérias aos antibióticos é, nos dias de hoje, um dos maiores problemas de saúde pública à escala global uma vez que está associada a graves consequências clínicas e económicas, tendo crescido abruptamente nos últimos anos (Loureiro *et al.*, 2016). Neste sentido, a utilização de antibióticos tópicos e sistémicos, em doses relativamente baixas, no tratamento da acne, tem levantado muitas questões por se tratar de uma doença muito comum e o seu tratamento ser prolongado (Knutsen-Larson *et al.*, 2012; Strauss *et al.*, 2007; Xu e Li, 2019).

Dada a necessidade crescente e certa emergência em encontrar alternativas que sejam eficazes, tanto no combate às resistências a antibióticos, como na diminuição de efeitos

adversos, têm surgido, nos últimos anos, muitos estudos acerca do uso das plantas medicinais, e especialmente dos seus óleos essenciais, no tratamento de doenças cutâneas, nas quais a acne se inclui (Carson, C. F., and Hammer, 2011).

2. A ACNE

2.1 Definição, Etiologia e Epidemiologia

A acne vulgar (mais conhecida como acne) é uma doença inflamatória da unidade pilosebácea (constituída por folículo capilar, glândula sebácea e haste capilar) sendo considerada crônica devido à sua persistência, reincidência e ao seu desenvolvimento prolongado (Dawson e Dellavalle, 2013; Moradi Tuchayi *et al.*, 2015). A distribuição das lesões está relacionada com a quantidade de glândulas sebáceas presentes, por isso, como uma grande parte se encontra na face, pescoço e região superior do tronco, são estas as zonas mais afetadas (Cooper e Harris, 2017; Dagnelie *et al.*, 2019; Qidwai *et al.*, 2017).

Esta doença é ocasionada por um conjunto de fatores, interligados entre si, dos quais podemos destacar o aumento excessivo da produção de sebo (hiperseborreia), alteração do processo de queratinização (hiperqueratinização), colonização e proliferação de *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) e inflamação da unidade pilosebácea (Botros, Tsai e Pujalte, 2015; Dawson e Dellavalle, 2013; Williams, Dellavalle e Garner, 2012).

Apesar de ser considerada uma doença característica da adolescência, afetando cerca de 85% dos jovens com idades compreendidas entre os 11 e os 25 anos, pode também ser encontrada em todas as idades e persistir até à idade adulta sendo que, nestes casos, afeta sobretudo indivíduos do sexo feminino (Botros, Tsai e Pujalte, 2015; Dagnelie *et al.*, 2019; Greydanus *et al.*, 2021).

A prevalência da doença em Portugal foi estudada por Amado *et al.*, (2006) na zona norte do país, revelando que 42,1% dos indivíduos com acne estavam abaixo da faixa etária dos 15 anos, 55,8% encontravam-se entre os 15 e 29 anos, 9,2% localizavam-se entre os 30 e os 40 anos, enquanto que 2,1% apresentava mais de 45 anos.

Para além dos sintomas físicos decorrentes do processo de inflamação, esta condição acarreta também grandes efeitos psicológicos e sociais, fazendo com que os pacientes com acne apresentem elevados níveis de ansiedade, baixa autoestima e depressão (Cooper e Harris, 2017).

2.2 Fisiopatologia e Outras Causas

A pele é constituída por duas camadas de tecido, a epiderme e a derme, sendo que a epiderme é a que se localiza mais à superfície. Esta camada funciona como uma barreira que garante que não haja perda de água nem de nutrientes, ao mesmo tempo que previne a entrada de microrganismos patogénicos. A maioria das células que constituem a epiderme são os queratinócitos, designados assim por possuírem queratina no seu interior. Numa situação normal, as células são formadas na camada mais profunda da epiderme e vão ascendendo à superfície à medida que novas células são produzidas, modificando a sua estrutura e forma no decurso da ascensão, adquirindo também queratina nesse processo. Assim, enquanto se vão formando novas células, as mais velhas ascendem à superfície e acabam por ser libertadas através de um processo de descamação. Ao conjunto destas transformações que as células sofrem, desde as camadas mais interiores da epiderme até às mais exteriores, dá-se o nome de queratinização. O mau funcionamento deste processo está associado a diversas patologias, das quais a acne se inclui (Byrd, Belkaid e Segre, 2018; Seeley, Stephens e Tate, 2011).

Apesar da sua principal função ser a de barreira física contra o meio exterior, a pele funciona ainda como um ecossistema, uma vez que dela fazem parte diversos microrganismos. Muitos destes são inofensivos e desempenham um papel benéfico ao ser humano, protegendo a pele contra a proliferação de outros organismos patogénicos. Estes microrganismos vivem em harmonia entre si e têm como principal função manter a homeostase da pele. De entre os microrganismos que habitam a nossa pele, podemos destacar *P. acnes*, designada também por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) e *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) (Byrd, Belkaid e Segre, 2018; Wang *et al.*, 2016).

Tanto a *P. acnes* como a *S. epidermidis* são bactérias comensais da nossa pele que, através de um processo de fermentação, metabolizam o glicerol e o utilizam como fonte de energia partilhada, no sentido de produzirem ácidos gordos de cadeia curta que depois irão ser usados como agentes antimicrobianos para competirem entre si, facto esse que contribui para o equilíbrio existente entre estas espécies no folículo pilossebáceo. Estas bactérias vivem em competição constante, e é este mecanismo que contribui para a homeostase da flora microbiana da pele (Wang *et al.*, 2016). Num processo considerado normal a *P. acnes* hidrolisa os triglicéridos do sebo e secreta ácido propiónico, no sentido de preservar o pH ácido da unidade pilossebácea, enquanto a *S. epidermidis* modula a resposta imunitária inata, auxiliando o hospedeiro a combater o crescimento de outros microrganismos patogénicos, como por exemplo *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Streptococcus pyogenes* (*S. Pyogenes*) tendo, portanto, um papel benéfico na flora microbiana da pele (Shaheen e Gonzalez, 2011; Skabytska

e Biedermann, 2016; Xu e Li, 2019). No entanto, e apesar de terem um papel ativo na manutenção da homeostase da pele, estas bactérias encontram-se, também, associadas às lesões da acne. Quando existem perturbações ao nível da pele, quer sejam causadas por fatores endógenos ou exógenos, podem ocorrer fenómenos de disbiose, que no caso da acne estão relacionados com o decréscimo de diversidade bacteriana existente na unidade pilossebácea, principalmente quando há diminuição de *S. epidermidis* com consequente aumento da proliferação de *P.acnes*. Estes fenómenos combinados com a perda de equilíbrio entre as várias estirpes de *P.acnes* que habitam a pele, levam a uma resposta inflamatória e consequentemente ao aparecimento de lesões (Byrd, Belkaid e Segre, 2018; Wang *et al.*, 2016). Relativamente ao processo de disbiose, estudos mais recentes elaborados por Dréno *et al.*, (2020) revelaram que pacientes com acne apresentam, também, um microbioma intestinal diferente dos que não têm esta patologia, exibindo diferenças na quantidade de bactérias presentes. Neste sentido, foi observado que pacientes com acne moderada a grave apresentavam menos bactérias do tipo Actinobacteria e mais do tipo Proteobacteria, fator esse que poderá estar ligado ao agravamento da patologia já que se observou que fenómenos de disbiose ao nível do intestino provocam aumento da permeabilidade intestinal, levando à libertação de mediadores inflamatórios que poderão agravar situações de acne.

A acne é, portanto, uma patologia inflamatória multifatorial causada por diversos mecanismos, dos quais podemos destacar quatro principais (Botros, Tsai e Pujalte, 2015):

Aumento da produção de sebo (hiperseborreia)

O sebo funciona como um revestimento que protege e lubrifica a pele, atuando como barreira antimicrobiana hidrofóbica no sentido de não permitir o crescimento de microrganismos patogénicos, sendo constituído maioritariamente por triglicéridos, pequenas quantidades de colesterol, ésteres de ácidos gordos, ácidos gordos livres e esqualenos (Moradi Tuchayi *et al.*, 2015). A sua produção tem lugar na glândula sebácea e é regulada por androgénios, nomeadamente pelo sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), pela testosterona, pela androstenodiona e, posteriormente, pela di-hidrotestosterona (DHT). O sulfato de dehidroepiandrosterona é a primeira hormona reguladora, sendo transformada em androstenodiona, que posteriormente, dará lugar à testosterona. A testosterona é depois convertida, através da enzima 5 α -redutase tipo I, em di-hidrotestosterona (DHT), tendo esta última a habilidade de se ligar mais fortemente aos recetores androgénicos existentes nas glândulas sebáceas (Arora, Yadav e Saini, 2011; Zouboulis *et al.*, 1998).

Com o início da puberdade, tanto no género masculino como no feminino, dá-se o aumento da produção de androgénios que atuam na glândula sebácea estimulando-a a

aumentar de tamanho e a secretar mais sebo (Qidwai *et al.*, 2017). Para além da hiperprodução de sebo através das glândulas sebáceas, há também uma alteração na sua composição qualitativa, afetando a sua capacidade antimicrobiana, deixando a pele suscetível à proliferação de microrganismos patogénicos, nomeadamente *S. aureus* e *S. pyogenes*, conduzindo a processos de inflamação (Kurokawa *et al.*, 2009; Williams, Dellavalle e Garner, 2012).

Alteração do processo de queratinização (hiperqueratinização)

Como referido anteriormente, numa pele equilibrada, as células que constituem a epiderme (queratinócitos) erguem-se das camadas mais profundas até atingirem a superfície da pele à medida que se diferenciam, libertando-se através de descamação (Seeley, Stephens e Tate, 2011).

O aumento da produção de androgénios decorrente da puberdade, faz com que haja um aumento do processo de queratinização, levando a uma hiperproliferação dos queratinócitos, provocando uma descamação anormal e ineficaz, que associada à produção exagerada de sebo leva a uma obstrução do canal folicular, originando-se a primeira lesão precursora da acne que é o microcomedão (Dawson e Dellavalle, 2013; Gollnick, 2003). O microcomedão depois dará lugar ao comedão que, quando atinge a superfície da pele pode apresentar-se sob a forma de ponto negro (comedão aberto), devido a uma reação de oxidação, onde a tirosina é convertida em melanina através da tirosinase. Porém, o comedão nem sempre alcança a superfície da pele graças à distensão do folículo pilosebáceo entupido com queratinócitos e sebo, formando-se, nesses casos, um ponto branco (comedão fechado) que permanece no interior da pele como um folículo fechado (Ghosh *et al.*, 2011; Gollnick, 2003; Mahto, 2017; Thiboutot, 2000).

Com a contínua acumulação de sebo e queratinócitos no folículo pilosebáceo, a parede folicular vai ficando cada vez mais fina e dilatada até que se rompe, deixando escapar todas as substâncias para a derme, originando um processo inflamatório (Dawson e Dellavalle, 2013).

Colonização e Proliferação de *P. acnes*

Apesar de ser considerada uma bactéria comensal da pele, que hidrolisa os triglicéridos do sebo, libertando ácidos gordos capazes de diminuir o pH da barreira cutânea e impedindo que outros organismos patogénicos se depositem nos folículos pilosebáceos, a *P. acnes* é um dos fatores causadores da acne (Ghosh *et al.*, 2011; Greydanus *et al.*, 2021).

O sebo produzido por influência hormonal é também utilizado como substrato, favorecendo o crescimento bacteriano, permitindo, assim, a proliferação de *P. acnes* no folículo pilosebáceo. Para além disso, o bloqueio que se dá ao nível do folículo causado pela acumulação de sebo e queratinócitos não excretados, origina um ambiente anaeróbio

suscetível à proliferação desta e de outras bactérias patogênicas (Dawson e Dellavalle, 2013; Qidwai *et al.*, 2017).

O aumento da produção de sebo aliado à hiperqueratinização folicular desencadeia uma maior proliferação de *P. acnes* na unidade pilossebácea, que vai ocasionar um desequilíbrio no microbioma do folículo, o que acarreta riscos para a homeostase da pele. Esta bactéria está envolvida no agravamento da acne uma vez que é capaz de secretar metabolitos que promovem a inflamação e, além disso, ativar alguns componentes da resposta imune inata, promovendo a libertação de alguns mediadores inflamatórios (Gollnick, 2003; Moradi Tuchayi *et al.*, 2015).

Inflamação da unidade pilossebácea

A resposta inflamatória começa, ainda, aquando da formação do microcomedão que promove a migração de linfócitos e macrófagos para a lesão. Dentro do comedão, há uma maior produção de interleucinas, especialmente a IL-1 que é pró-inflamatória. Numa situação normal, a IL-1 tem como papel a regulação da resposta imune e inflamatória, no entanto, um aumento da sua atividade está associado a uma remodelação da unidade pilossebácea e à estimulação da comedogénese (McLaughlin *et al.*, 2019).

Embora se observe inflamação na ausência de bactérias, a *P. acnes* tem um papel preponderante no seu desenvolvimento uma vez que atua como imunoestimulador, promovendo uma resposta inflamatória através de células presentes no folículo pilossebáceo. A *P. acnes* secreta lipases que facilitam a metabolização do sebo em ácidos gordos livres de cadeia curta, que têm um papel pró-inflamatório, irritam a parede folicular e as células circundantes e são responsáveis por atrair neutrófilos. Esta bactéria aciona o sistema do complemento; liberta fatores quimiotáticos que atraem neutrófilos; produz exoenzimas, principalmente lipases, que favorecem a inflamação e destruição de tecidos, assim como proteínas capazes de provocar a rutura do comedão; estimula a resposta inflamatória ao acionar o recetor *Toll-like Receptor 2 (TLR2)*, que estimula a libertação de citocinas (IL-1, IL-6, IL-8 e IL-12) e o fator de necrose tumoral (*TNF- α*) através da superfície dos queratinócitos e macrófagos, contribuindo, assim, para a hiperqueratinização, adesão celular, obstrução folicular e consequente inflamação (Ghosh *et al.*, 2011; Kurokawa *et al.*, 2009; McLaughlin *et al.*, 2019; Qidwai *et al.*, 2017).

Os neutrófilos atraídos, por sua vez, vão se acumulando e danificando o epitélio folicular, ao mesmo tempo que vão libertando espécies reativas de oxigénio (ROS) que vão modificar os lípidos da membrana, originando danos na parede folicular, que vão causar a sua rutura e

libertação de todo o seu interior na derme, formando lesões e inflamação (Arican, Kurutas e Sasmaz, 2005).

Outros Fatores

Apesar de serem considerados quatro fatores principais no desenvolvimento da acne, existem outros que também têm um papel no surgimento ou exacerbação da patologia. Neste contexto, podemos destacar o ciclo menstrual, onde vários estudos assinalam um agravamento da patologia na semana anterior à menstruação devido à oscilação das hormonas; o tabagismo, pela indução do stress oxidativo e consequente degradação dos lípidos da membrana, promovendo a queratinização folicular; a dieta, que associada ao consumo de alimentos com grande carga glicémica, assim como o défice de ácidos gordos polinsaturados, está relacionada com o aumento da produção sebácea; causas genéticas, em que o historial da patologia da acne em parentes de primeiro grau está associado a uma maior probabilidade de desenvolver acne no futuro; a utilização de fármacos, particularmente corticosteroides, antidepressivos, antiépiléticos, entre outros, e alguns cosméticos (Cooper e Harris, 2017; Greydanus *et al.*, 2021; Mahto, 2017; Vieira e Velho, 2018).

2.3 Manifestações Clínicas

As pessoas com acne normalmente exibem quadros de seborreia e lesões que podem ser não inflamatórias (comedões abertos e fechados) ou inflamatórias (pápulas e pústulas) afetando, sobretudo, as zonas do corpo contendo maior densidade de folículos pilosebáceos como a face, costas, peito e ombros, podendo apresentar, ainda, vários graus de cicatrização. Embora não haja sintomas sistémicos, os pacientes podem apresentar dor, eritema e vermelhidão local, decorrentes da inflamação (Mahto, 2017; Williams, Dellavalle e Garner, 2012).

Dado que não existe um sistema de classificação comum, utilizam-se vários sistemas para classificar a acne, no entanto todos se baseiam na observação do tipo, quantidade e severidade de lesões presentes (Greydanus *et al.*, 2021).

De maneira simples e de acordo com a severidade, a acne pode ser classificada em acne ligeira, caracterizada maioritariamente por comedões abertos e fechados (pontos negros e brancos) e escassas lesões inflamatórias; moderada, prevalecendo numerosas lesões, tais como pápulas e/ou pústulas; ou severa, com lesões extensas e predominantemente inflamatórias, englobando grande quantidade de pápulas e pústulas, podendo ainda incluir nódulos, quistos e cicatrizes (Layton, 2005).

2.4 Tratamentos

A abordagem terapêutica para o tratamento da acne incide, sobretudo, no controlo dos distintos parâmetros que estão envolvidos no desenvolvimento desta patologia, assim sendo, tem como propósito reduzir a produção excessiva de sebo, regular a queratinização e proliferação dos queratinócitos, equilibrar a flora microbiana da pele e extinguir a inflamação. Desta forma, é possível reduzir e evitar lesões, diminuir o desconforto provocado pelas mesmas, diminuir as recidivas e impedir que se desenvolvam efeitos psicológicos decorrentes da patologia (Gollnick, 2003; Leyden, 2003; Strauss *et al.*, 2007; Vaz, 2003).

Como existem vários fatores envolvidos nesta patologia, não é possível ter apenas um tratamento padronizado, por isso, é necessário adaptar uma terapia a cada indivíduo de forma personalizada e tendo em conta outras patologias ou contraindicações que possam existir (Ghosh *et al.*, 2011; Leyden, 2003; Nguyen e Su, 2011; Tan, Schlosser e Paller, 2018).

O tratamento da acne tem em conta o tipo e gravidade das lesões, assim como a existência ou inexistência de inflamação, abrangendo fármacos tópicos ou sistémicos, podendo ser utilizados isoladamente ou combinados (Greydanus *et al.*, 2021; Moradi Tuchayi *et al.*, 2015).

Deste modo, a primeira escolha para o tratamento da acne ligeira a moderada, passa pela aplicação de tratamento tópico, que também pode ser utilizado como adjuvante do tratamento sistémico em casos mais severos da patologia. Desta forma, podem utilizar-se retinoides como a tretinoína e o adapaleno, responsáveis por equilibrar a descamação exagerada de queratinócitos, diminuindo a comedogénese por serem comedolíticos; antibióticos, tais como a eritromicina e a clindamicina, que suprimem o crescimento da *P. acnes*, reduzindo as lesões; e o peróxido de benzoílo, com efeito antibacteriano contra *P. acnes* e *S. aureus* por ser capaz de oxidar as proteínas bacterianas, diminuindo a quantidade de bactérias presentes e melhorando a inflamação da pele (Dawson e Dellavalle, 2013; Greydanus *et al.*, 2021; Vaz, 2003; Williams, Dellavalle e Garner, 2012). Para além destes, podemos utilizar outras substâncias complementares que, embora não tendo o mesmo nível de eficácia, podem trazer benefícios ao servirem de coadjuvantes dos tratamentos de primeira linha e em casos de intolerância ou sensibilidade aos mesmos, sendo utilizados o ácido azelaico, ácido salicílico e ácido glicólico (Dawson e Dellavalle, 2013; Strauss *et al.*, 2007; Williams, Dellavalle e Garner, 2012).

Nos casos em que a patologia é mais severa, considerada moderada a grave, com lesões inflamatórias, o tratamento preferencial é o sistémico. Nesse sentido, os fármacos mais utilizados são os antibióticos orais, como por exemplo as tetraciclinas e os macrólidos que possuem um princípio de ação mais rápido que os tratamentos tópicos; o tratamento

hormonal, no sentido de diminuir a ação androgénica na unidade pilosebácea para que haja diminuição da atividade das glândulas sebáceas; e o uso de retinoides como a isotretinoína que atua de forma mais abrangente nos mecanismos que induzem a acne diminuindo a secreção sebácea, equilibrando a queratinização, reduzindo a população de *P. acnes* e o desenvolvimento de novos comedões tendo, ainda, ação anti-inflamatória (Cooper e Harris, 2017; Moradi Tuchayi *et al.*, 2015; Rosso, Del e Kim, 2009; Vaz, 2003; Walsh, Efthimiou e Dréno, 2016).

Embora existam vários tratamentos disponíveis, é importante salientar que alguns destes acarretam riscos e/ou requerem atenção ao longo da sua utilização. Destes fazem parte os retinoides, que têm capacidade de induzir irritação cutânea e fotossensibilização, sendo que a isotretinoína, muito utilizada na acne inflamatória moderada e severa tem, ainda, a particularidade de ser teratogénica, estando contraindicada na gravidez e ter de ser utilizada com cautela em mulheres em idade fértil. Para além disto, este fármaco é ainda capaz de provocar secura mucocutânea, depressão, alterações de humor e das enzimas hepáticas (Mahto, 2017; Vieira e Velho, 2018).

O peróxido de benzoílo, muito utilizado como terapia na acne ligeira a moderada, principalmente em combinação com antibióticos orais no sentido de diminuir as resistências bacterianas, pode, também, provocar irritação, eritema e secura cutânea, assim como manchar certos tipos de tecidos (Dawson e Dellavalle, 2013; Vieira e Velho, 2018).

Para além dos referidos anteriormente, os antibióticos dispõem, do mesmo modo, de vários riscos associados. Como exemplo disso, temos o facto de não poderem ser utilizados em monoterapia nem serem associados antibióticos orais com sistémicos, uma vez que estão relacionados com resistências bacterianas. O uso de antibióticos nesta patologia tem até sido questionado por se tratar de uma doença muito comum e o tratamento ser prolongado e em doses relativamente baixas (Moradi Tuchayi *et al.*, 2015; Walsh, Efthimiou e Dréno, 2016; Williams, Dellavalle e Garner, 2012).

Por tudo isto e dada a crescente procura por novas alternativas que sejam igualmente eficazes, no sentido de ultrapassar a resistência aos antibióticos, bem como todos os efeitos indesejados decorrentes dos tratamentos, as plantas medicinais, mais concretamente os seus óleos essenciais, têm tido um papel cada vez mais ativo no tratamento e controlo de certas doenças, nas quais a acne se inclui, por possuírem capacidade de diminuir o crescimento bacteriano, assim como a inflamação (Ghosh *et al.*, 2011; Sun *et al.*, 2018).

3. ÓLEOS ESSENCIAIS NO TRATAMENTO DA ACNE

Apesar da abordagem terapêutica utilizada na patologia da acne ser considerada eficaz na maior parte das situações, é notório que existem determinados efeitos adversos que originam desconforto e apresentam certos riscos para a saúde, salientando-se os efeitos psicológicos (alterações de humor, ansiedade, depressão), tópicos (eritema, irritação e secura da pele, fotossensibilização) e resistências bacterianas decorrentes do uso de antibióticos (Esmael *et al.*, 2020).

A utilização de antibióticos é uma abordagem terapêutica muito usada tanto a nível tópico como a nível sistémico, para controlar a acne ligeira, moderada e grave. No entanto, dada a prevalência da doença e o aumento de bactérias multirresistentes nos últimos anos, tem-se desenvolvido particular interesse em alternativas que sejam eficientes e que possam ultrapassar este problema. Tem-se dado especial atenção às plantas medicinais, mais especificamente aos seus óleos essenciais, por serem seguros, eficazes e associados a menos efeitos adversos (Sun *et al.*, 2018).

Muitos estudos têm sido feitos no sentido de verificar a atividade biológica dos óleos essenciais e o seu papel no combate a bactérias multirresistentes, tendo-se verificado que estes possuem atividade antimicrobiana de largo espetro, acreditando-se possuírem vários mecanismos de ação não específicos que tornam menos frequente a hipótese de se desenvolverem resistências bacterianas. Para além disso, observou-se ainda que os óleos essenciais possuem atividade anti-inflamatória, o que os torna uma boa alternativa para o tratamento da acne (Owen *et al.*, 2017).

Os óleos essenciais têm sido amplamente usados para o tratamento de certas patologias, sobretudo no âmbito da medicina tradicional, tendo sido documentados os seus usos durante séculos. Nas últimas décadas tem-se vindo a demonstrar cada vez mais os seus benefícios na área da saúde, dando-se particular atenção aos seus efeitos curativos, sobretudo no que diz respeito ao seu uso tópico, por demonstrarem eficácia no combate à inflamação e na cicatrização de diversas patologias (Elshafie e Camele, 2017).

3.1 Óleos Essenciais - Definição

Os óleos essenciais são compostos aromáticos constituídos por misturas complexas de dezenas de substâncias voláteis e lipofílicas sintetizadas por plantas aromáticas, apresentando-se com diversas composições químicas e concentrações, sendo caracterizados pelos compostos presentes em maior concentração como os terpenos (monoterpenos e sesquiterpenos), compostos aromáticos (ácidos, aldeídos, álcoois, fenóis, derivados metoxi) e

terpenóides, facto esse que origina o seu sabor, odor e propriedades biológicas (Dhifi *et al.*, 2016; Nieto, 2017).

Estes compostos voláteis, assim designados pela sua grande capacidade de evaporarem à temperatura ambiente, são metabolitos secundários sintetizados no citoplasma ou nos plastídeos das células que constituem as plantas e encontram-se armazenados em células secretoras, cavidades, ductos, glândulas ou tricomas, podendo ser extraídos de plantas da família das *Asteraceae*, *Lamiaceae*, *Myrtaceae*, *Lauraceae*, *Rutaceae* e *Zingiberaceae*, através das suas folhas, caules, flores, frutos, raízes, rizomas ou sementes, consoante a planta em questão (Dhifi *et al.*, 2016; Tongnuanchan e Benjakul, 2014).

Normalmente os óleos essenciais são extraídos através de destilação a vapor, no entanto, existem outros métodos como a extração em fase sólida, prensagem a frio, extração com solvente, extração com fluído supercrítico e hidrodestilação, que também poderão ser utilizados (Elshafie e Camele, 2017).

Na antiguidade, os óleos essenciais começaram a ser usados com o objetivo de melhorar sobretudo a aparência exterior do corpo. Por isso, eram maioritariamente utilizados por mulheres que os extraíam de flores e árvores, no sentido de utilizar as suas propriedades odoríferas com objetivos estéticos para melhorar a sua feminidade, utilizando-os como perfumes. Com o passar do tempo e devido às suas propriedades, passaram também a ser usados na medicina tradicional, como antisséticos, antiparasitários, antifúngicos e antimicrobianos com o intuito de melhorar a saúde e proteger o corpo das agressões externas (Elshafie e Camele, 2017; Prakash *et al.*, 2015).

Nos dias de hoje os óleos essenciais têm tido especial atenção devido às suas propriedades biológicas, que têm sido ativamente estudadas e citadas na literatura científica, tendo despertado o interesse por parte das indústrias farmacêuticas, cosméticas, alimentares e agrícolas (Sharifi-Rad *et al.*, 2017).

3.2 Atividades Biológicas

Com o passar do tempo, tornou-se evidente que a variedade e complexidade dos componentes que constituem os óleos essenciais participam em várias funções biológicas capazes de interagirem com o nosso organismo de diversas maneiras. A diversidade dos seus constituintes faz dos óleos essenciais compostos com características únicas que são responsáveis pelo seu carácter antimicrobiano, antibacteriano, antifúngico, anticancerígeno, analgésico, antioxidante, anti-inflamatório e cicatrizante (Sharifi-Rad *et al.*, 2017).

3.2.1 Propriedades antimicrobianas

Nos últimos anos, têm-se desenvolvido esforços e dado particular importância à procura de novos agentes antimicrobianos, vindos de outras fontes, no sentido de encontrar alternativas para combater as resistências bacterianas (Chouhan, Sharma e Guleria, 2017).

A composição química dos óleos essenciais varia consoante o número de compostos, as suas propriedades estereoquímicas e a sua forma de extração, podendo diferir na qualidade, quantidade e composição, conforme o clima, a constituição do solo e de acordo com as características da própria planta de onde são extraídos, como por exemplo, a sua idade e fase do ciclo vegetativo em que se encontra (Akthar, Degaga e Azam, 2014). Alguns destes compostos e a maneira como interagem tanto entre si, como com o meio envolvente, são responsáveis por conferir as tão conhecidas atividades biológicas dos óleos essenciais, das quais se destacam as propriedades antimicrobianas, contra bactérias, fungos, vírus e protozoários (Carson, C. F., and Hammer, 2011; Nieto, 2017).

A atividade antimicrobiana dos óleos essenciais é concedida pelos compostos que se encontram em maior quantidade, sendo exemplo disso os monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanóis. Estes constituintes, quando em contacto com os microrganismos, vão interagir com as suas membranas biológicas através de diversos mecanismos, causando desequilíbrios ao nível das membranas celulares e fazendo com que estas percam constituintes fundamentais à sua sobrevivência (Carson, C. F., and Hammer, 2011; Prabuseenivasan, Jayakumar e Ignacimuthu, 2006).

3.2.2 Propriedades antibacterianas

Dado que as infeções bacterianas fazem parte de uma das maiores causas de morte no mundo, nas últimas décadas, tem surgido uma preocupação crescente não só com o aparecimento de estirpes resistentes aos antibióticos, como também com a severidade das infeções. Como se isso não bastasse, a toxicidade e efeitos secundários decorrentes do uso prolongado dos antibióticos tem limitado cada vez mais a sua utilização. Assim sendo, tem surgido a necessidade de se encontrar outras alternativas mais eficazes e menos tóxicas que ajudem tanto no combate às estirpes resistentes, como na diminuição dos efeitos adversos associados ao uso de antibióticos (Chouhan, Sharma e Guleria, 2017; Yap *et al.*, 2014).

Neste sentido, os óleos essenciais têm surgido como uma possível alternativa por possuírem atividades antibacterianas de largo espectro contra uma variedade de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. A sua atividade antibacteriana varia de óleo para óleo e de bactéria para bactéria, apresentando múltiplos mecanismos de ação (Dhifi *et al.*, 2016; Guimarães *et al.*, 2019).

Os óleos essenciais são compostos lipofílicos que têm a capacidade de atravessar a parede e membrana celular das bactérias, acumulando-se na mesma e ocasionando a sua desestabilização, facto esse que vai contribuir para aumentar a sua permeabilidade e, com isso, fazer com que se percam vários constituintes importantes, tais como proteínas, açúcares e eletrólitos, inibindo o seu metabolismo. Para além disto, são ainda capazes de desnaturar proteínas citoplasmáticas e inativar enzimas celulares levando à morte da bactéria (Dhifi *et al.*, 2016; Guimarães *et al.*, 2019; Prabuseenivasan, Jayakumar e Ignacimuthu, 2006).

3.2.3 Propriedades antifúngicas

Os fungos são microrganismos eucariotas, tendo algumas semelhanças com os seus hospedeiros tanto a nível celular como molecular, facto esse que os torna microrganismos difíceis de serem eliminados e conseqüentemente, perigosos para a saúde. Os fármacos utilizados atualmente para os prevenir e eliminar são limitados, devido ao aparecimento de estirpes resistentes e ao facto de estarem associados a efeitos secundários, que ameaçam o sucesso da terapêutica (Nazzaro *et al.*, 2013).

A infeção por fungos está associada a grande morbidade e mortalidade, no entanto, nos últimos anos, alguns estudos têm demonstrado certa suscetibilidade dos fungos aos óleos essenciais. A eficiência do processo varia consoante o óleo e o fungo em questão, mas tem sido provado que os óleos essenciais parecem conseguir inibir a síntese de ergosterol, levando a lesões da membrana citoplasmática e inibindo vias de sinalização presentes na morfogénese das hifas. Para além disso, conseguem interferir na permeabilidade e fluidez da membrana celular, inibir a ação das desidrogenases mitocondriais e as bombas de efluxo, conduzindo a perda de iões, o que vai levar à diminuição e morte do fungo (Nazzaro *et al.*, 2013; Tabassum e Vidyasagar, 2013).

3.3 Óleos essenciais com propriedades antibacterianas

3.3.1 Óleo essencial da Árvore do Chá (*Melaleuca alternifolia*)



Figura 3- Imagem da espécie *Melaleuca Alternifolia* (Cedida por ATTIA, Australian Tea Tree Industry Association).

O óleo essencial da árvore-do-chá, também conhecido como *Tea Tree Oil (TTO)* é um óleo obtido por um processo de destilação a vapor, através de folhas terminais da planta australiana *Melaleuca alternifolia (Maiden and Betche) Cheel* (Figura 1), pertencente à família das Myrtaceae e vulgarmente conhecida como árvore-do-chá. Este óleo essencial é constituído por cerca de 100 componentes, nomeadamente terpenos (hidrocarbonetos voláteis) dos quais se destacam os monoterpenos, os sesquiterpenos e os respetivos álcoois, sendo que o componente mais abundante é o terpinen-4-ol, representando aproximadamente 30% de todos os componentes que fazem parte deste óleo (Pazyar *et al.*, 2013).

O TTO é usado principalmente pela atividade antimicrobiana que apresenta, encontrando-se em várias preparações tópicas como ingrediente ativo, com o intuito de melhorar infeções cutâneas, podendo ser identificado em diversos produtos específicos para o tratamento da acne, tais como géis de limpeza, sabonetes, tónicos, géis para tratamento tópico, máscaras faciais e *sticks* para correção de lesões (Carson, Hammer e Riley, 2006; Pazyar *et al.*, 2013).

Na literatura são relatados seis tipos de *Melaleuca alternifolia*, sendo que cada um deles produz um óleo essencial com composição química diferente. O tipo mais usado e mais conhecido é o que contém o terpinen-4-ol em maior percentagem (entre 30% a 40%), sendo a atividade antimicrobiana a ele atribuída. Os compostos presentes neste tipo de *Melaleuca alternifolia* obedecem aos limites estipulados que se encontram descritos na *International Organization for Standardization (ISO) 4730*, no entanto, no que se refere ao terpinen-4-ol, apenas se determina que tenha um limite mínimo de 30%. Para além do terpinen-4-ol, também o α -terpineol e o α -pireno são dos compostos mais abundantes presentes neste óleo, sendo

conhecidos por terem propriedades antibacterianas eficazes contra o *S.aureus*, a *S. epidermidis* e o *P.acnes* (Carson, Hammer e Riley, 2006; Lee *et al.*, 2013; Pazyar *et al.*, 2013).

Vários estudos têm sido feitos nos últimos tempos no sentido de compreender quais os mecanismos inerentes à atividade antibacteriana do TTO, tendo-se verificado que este possui atividade antimicrobiana de largo espectro, provocando danos à membrana celular das bactérias de forma não específica, sendo este o seu principal mecanismo de ação antibacteriano. Para além do efeito antibacteriano, observou-se também que este óleo possui atividade anti-inflamatória devido à presença do composto terpinen-4-ol que é capaz de reduzir a produção de superóxido e de mediadores inflamatórios pelos monócitos, diminuindo a produção de interleucinas (IL-1, IL-8, IL-10), prostaglandinas e TNF- α (Ahmad e Popli, 2019; Pazyar *et al.*, 2013). Num outro estudo, ainda se verificou que o TTO foi responsável por reduzir, experimentalmente, reações de hipersensibilidade induzidas, diminuindo a vasodilatação, o fluxo sanguíneo microvascular e a extravasão do plasma (Pazyar *et al.*, 2013).

Bassett *et al.*, (1990) realizaram um dos primeiros estudos, com o objetivo de aferir a eficácia e a tolerância da pele na presença de um gel tópico de TTO a 5%, comparando-o com uma formulação contendo peróxido de benzoílo a 5%, utilizando 124 pacientes com acne ligeira a moderada. Para isso, cada paciente aplicou o gel ou a formulação de peróxido de benzoílo duas vezes ao dia, durante três meses, avaliando-se a eficácia ao contabilizar tanto as lesões inflamatórias, como as não inflamatórias. Passados os três meses, verificou-se que ambas as substâncias foram eficazes na atenuação das lesões, apesar do peróxido de benzoílo ter sido mais bem-sucedido na redução das lesões inflamatórias (68%) relativamente ao TTO (49%). Contudo, ao avaliar a tolerância da pele dos dois grupos, verificou-se que efeitos adversos como secura, ardor e sensação de picadas foram bastante mais reportados no grupo que utilizou a formulação de peróxido de benzoílo (79%) relativamente ao grupo que utilizou o gel de TTO (44%).

Num outro estudo, Malhi *et al.*, (2017) avaliaram a eficácia e tolerância de um gel tópico e de um gel de limpeza, ambos contendo TTO, também no tratamento da acne ligeira a moderada. Este estudo contou com 18 participantes, que tiveram de aplicar os dois produtos duas vezes ao dia, durante 12 semanas, onde a eficácia foi verificada através da redução do número total de lesões e a tolerância avaliada através da frequência de efeitos adversos. O número total de lesões foi avaliado em três momentos distintos, às 4, 8 e 12 semanas, tendo-se verificado uma diminuição das lesões em 25%, 37% e 54%, respetivamente, sendo que não se verificaram efeitos adversos graves, registando-se apenas uma ligeira secura e descamação nos locais das lesões. Desse estudo, concluiu-se que tanto o gel de limpeza, como o tópico reduziram significativamente as lesões da acne e foram bem tolerados em geral.

Com isto, pode-se concluir que o TTO demonstra atividade anti-inflamatória, inibindo a libertação de citocinas, e atividade antibacteriana, reduzindo o crescimento da *P.acnes* que é responsável por induzir inflamação (Ahmad e Popli, 2019; Pazyar et al., 2013).

3.3.2 Óleo essencial de Canela (*Cinnamomum verum* J. Presl)



Figura 4 - Imagem da espécie *Cinnamomum verum* J. Presl (Retirada de Jardim Botânico UTAD, Flora Digital de Portugal).

A *Cinnamomum verum* J. Presl (*C. Verum*) (Figura 2), também conhecida como *Cinnamomum zeylanicum* Blume (*C. zeylanicum*) pertence à família das *Lauraceae*, conhecendo-se cerca de 4 espécies diferentes com importância comercial, sendo que a mais usada é a *C. verum*, vulgarmente conhecida como canela do Sri Lanka. O termo canela refere-se normalmente à casca seca da espécie *C. zeylanicum* que é conhecida principalmente pela sua utilização na culinária devido às suas propriedades aromáticas (Nabavi et al., 2015; Raihan et al., 2016).

Os seus óleos essenciais podem ser extraídos da casca, folhas, flores e frutos, através de um processo de destilação a vapor, do qual os seus constituintes irão diferir consoante a parte da planta envolvida na extração, sendo que na casca predomina o cinamaldeído, representando 90% dos componentes, enquanto nas folhas, o maior componente é o eugenol, representando 80% (Nabavi et al., 2015).

A utilização da canela remonta há milhares de anos atrás, primeiramente como especiaria na culinária e mais tarde na medicina tradicional por apresentar certas propriedades anti-inflamatórias e antimicrobianas. Nos últimos anos, o óleo essencial da canela tem tido particular atenção por parte da comunidade científica por apresentar atividade antibacteriana, uma das suas propriedades mais estudadas, contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, tendo demonstrado grande capacidade para ser usado no tratamento da acne (Julianti, Rajah e Fidrianny, 2017; Nabavi et al., 2015).

Num estudo realizado por Zu et al., (2010), onde se pretendia verificar a atividade antibacteriana de 10 óleos essenciais contra a *P.acnes*, o óleo essencial de canela demonstrou

possuir atividade antibacteriana considerável, exibindo um halo de inibição de $33,5 \pm 1,5$ mm contra esta bactéria. Neste mesmo estudo, verificou-se ainda, que este óleo apresentou a melhor atividade antibacteriana contra a *P.acnes*, apresentando um valor de concentração mínima inibitória (CMI) de 0,016% (v/v), tendo sido atribuída esta atividade ao componente maioritário presente neste óleo essencial, que neste caso específico foi o eugenol proveniente das folhas.

Num outro estudo *in vitro*, onde foram utilizados 19 óleos essenciais no sentido de testar a capacidade antibacteriana contra a *P.acnes* demonstrou-se que o óleo essencial de canela, extraído da folha, exibiu uma zona de inibição de $18,00 \pm 00$ mm e uma CMI de 0,08%, tendo sido o óleo mais efetivo de entre os óleos testados. Esta atividade antibacteriana foi atribuída ao eugenol, que é responsável por aumentar a permeabilidade do citoplasma da bactéria, causando desregulação e perda de iões importantes para a sobrevivência da mesma, tendo como consequência a sua morte (Smruti e Usha, 2012).

Orchard *et al.*, (2018) verificou, também, que o óleo essencial de *C. verum* tem uma grande atividade antibacteriana contra a *P.acnes* e *S. epidermidis*, devido ao seu constituinte maioritário, o cinamaldeído, proveniente da casca, que parece ter uma atividade antimicrobiana mais forte que o eugenol.

A lipofilia do cinamaldeído ajuda o óleo a penetrar e provocar desregulação na membrana das bactérias, levando à perda de nutrientes, sendo também efetivo no combate à formação dos biofilmes destas bactérias, segundo a literatura (Gull *et al.*, 2020).

3.3.3 Óleo essencial de Orégão (*Origanum vulgare* L.)



Figura 5 - Imagem da espécie *Origanum vulgare* L. (Retirada de Jardim Botânico da UTAD, Flora Digital de Portugal).

O *Origanum vulgare* L. (*O.vulgare*) (Figura 3), comumente conhecido como orégão, é uma das plantas aromáticas mais conhecidas e utilizadas tanto a nível culinário, como na medicina tradicional. Esta planta pertence à família das *Lamiaceae* e é nativa da Europa, norte de África e Ásia, encontrando-se em maior número no Mediterrâneo. O *O.vulgare* é uma planta perene que é rica em óleos essenciais, sendo que estes se podem encontrar nas folhas, flores e caules (Lukas, Schmiderer e Novak, 2015).

A constituição do óleo essencial varia de acordo com as condições ambientais a que a planta está sujeita, como tal, a área geográfica, o tempo de colheita e o estado de maturação da planta vão influenciar a composição, qualidade e quantidade dos componentes presentes neste óleo. Ainda assim, os monoterpenos e sesquiterpenos são os seus compostos maioritários. Também o local da planta de onde são retirados os óleos essenciais irá influenciar a sua constituição, como exemplo disso, temos o facto de o óleo proveniente dos caules, ser mais pobre em monoterpenos comparado com o retirado das folhas. Em Portugal, o óleo essencial de orégão possui sobretudo carvacrol, timol e γ -terpineno (Lombrea *et al.*, 2020).

Nos últimos tempos a sua ação antibacteriana tem sido largamente estudada, tendo-se comprovado que o óleo essencial de orégão possui atividade antibacteriana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Como o óleo é hidrofóbico, apresenta boa permeabilidade através das células da membrana das bactérias, fazendo com que se percam moléculas e iões necessários à sua sobrevivência. O carvacrol e o timol são os constituintes maioritários destes óleos, sendo responsáveis por esta atividade antibacteriana. Como mecanismo de ação, o timol vai agarrar-se às proteínas membranares da bactéria aumentando a sua permeabilidade, fazendo com que haja uma desregulação da membrana da bactéria e o carvacrol, por sua vez, vai atuar na bactéria causando dano estrutural e funcional. O óleo de orégão também possui propriedades anti-inflamatórias ao inibir a secreção de citocinas pró-inflamatórias, e ao regular genes inflamatórios, atividade esta atribuída também ao carvacrol (Lombrea *et al.*, 2020; Tsai *et al.*, 2013).

Num estudo realizado por Avola *et al.*, (2020) que tinha como objetivo verificar o efeito do óleo de orégão em restaurar a homeostase das células da pele depois de sofrerem danos e infeção, utilizando queratinócitos humanos como modelo e induzindo a inflamação *in vitro*, verificou-se que o óleo essencial de orégão teve atividade anti-inflamatória relevante graças ao carvacrol e ao timol, atuando como potente inibidor de mediadores pró-inflamatórios.

Noutro estudo Taleb *et al.*, (2018) quiseram testar a atividade antibacteriana de 7 óleos essenciais contra a *P.acnes* e *S.epidermidis* e formular uma nanoemulsão com aquele que apresentasse melhores resultados. Numa primeira fase, foram comparadas as atividades antibacterianas dos 7 óleos essenciais com os antibióticos que serviram de referência, sendo

que neste caso foram a eritromicina e a clindamicina, tendo-se verificado que o óleo essencial de orégão foi o que apresentou maior halo de inibição, tanto em comparação com os outros óleos como também com os antibióticos de referência. No que diz respeito à CMI, também se verificou que o óleo de orégão foi o que apresentou menor valor (0,34) confirmando o seu alto poder inibitório contra a *P.acnes* e *S.epidermidis*. Na sequência dos resultados obtidos, foi formulada a nanoemulsão com este óleo, tendo sido posteriormente testada em ratos, utilizando a eritromicina como referência. A inibição da inflamação no fim da experiência foi maior no grupo tratado com a nanoemulsão de óleo essencial de orégão do que com a eritromicina.

3.3.4 Óleo essencial de Alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.)



Figura 6 - Imagem da espécie *Rosmarinus Officinalis* L. (Retirada de Jardim Botânico da UTAD, Flora Digital de Portugal).

O óleo essencial de alecrim é extraído, através de um processo de destilação a vapor, das folhas da planta *Rosmarinus officinalis* L. (Figura 4) que pertence à família das *Lamiaceae*. Este óleo é conhecido mundialmente pelas suas propriedades antioxidantes e antimicrobianas devido ao seu uso na medicina tradicional ao longo de vários séculos (Borges *et al.*, 2019).

As suas propriedades biológicas são atribuídas aos monoterpenos que são os constituintes maioritários, podendo destacar-se o 1,8-cineol (46,4%), a cânfora (11,4%) e o α -pineno (11,0%) (Nieto, Ros e Castillo, 2018).

Estes compostos podem diferir consoante o ambiente em que a planta se encontra, sendo que o clima, a parte da planta usada e o método extrativo influenciam não só a composição e qualidade dos constituintes que o óleo essencial apresenta, como também as suas atividades biológicas. Assim, as propriedades antidepressivas, antimicrobianas, antioxidantes e antialérgicas são atribuídas ao 1,8-cineol, enquanto as atividades antioxidantes, antifúngicas, antibacterianas e anti-inflamatórias são conferidas pelo α -pineno (Borges *et al.*, 2019).

Fu *et al.*, (2007) realizaram um estudo com o objetivo de determinar se o óleo essencial de alecrim teria efeitos antibacterianos sobre a *P.acnes.*, tendo-se verificado uma atividade

antibacteriana significativa, apresentando um halo de inibição de $18,0 \pm 1,0$ mm e uma CMI de 0,56 mg/ml. Para além disso, foi ainda possível confirmar que este óleo essencial induziu mudanças drásticas na membrana celular desta bactéria, levando à sua morte.

Num estudo realizado por Stojanović-Radić *et al.*, (2010) com o objetivo de avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim, verificou-se que este óleo possuía efeito antibacteriano moderado contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, provocando danos na membrana celular das mesmas, tendo apresentado uma CMI de 1,562 µl/mL contra *S.aureus*.

Outro estudo efetuado por Mekonnen *et al.*, (2016) para testar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim em vários tipos de bactérias e fungos demonstrou que este óleo possuía atividade antibacteriana moderada contra *S.epidermidis*, apresentando um halo de inibição de 32 mm e uma CMI de 15,75 mg/ml, atribuindo-se esta propriedade ao componente maioritário α -pineno.

4. CONCLUSÃO

A acne é uma patologia crónica da pele, multifatorial, com elevada prevalência, persistência e reincidência. Devido a ser uma doença comum, é muitas vezes tida como consequência normal do decurso da adolescência, não recebendo a devida atenção e preocupação que exige. Sem o tratamento adequado, o processo de recuperação poderá estender-se por largos períodos de tempo, tendo como consequência não só o aumento e gravidade das lesões, podendo conduzir ao desenvolvimento de cicatrizes profundas de difícil resolução, como também efeitos psicológicos negativos, que podem ter repercussões consideráveis na qualidade de vida dos doentes.

O tratamento para esta patologia é complexo, longo, e requer uma combinação de fatores, estando muitas vezes associado a efeitos adversos moderados que contribuem para a diminuição da adesão à terapêutica.

O uso prolongado e inadequado de antibióticos é uma das causas que contribuem para o agravamento da resistência bacteriana aos antibióticos, sendo este um dos problemas de saúde pública mais graves nos dias de hoje, tendo particular importância na patologia da acne por se tratar de uma doença crónica, de prevalência elevada que utiliza estes fármacos de forma prolongada e em concentrações muitas vezes abaixo das concentrações inibitórias mínimas.

Neste sentido, os óleos essenciais são compostos com capacidades interessantes por apresentarem atividades biológicas importantes no combate a bactérias multirresistentes, tendo sido comprovada a sua atividade antimicrobiana de largo espetro. Pelo facto de

possuírem vários mecanismos de ação, tornam a hipótese de se desenvolverem resistências bacterianas mais pequena, o que os torna bons candidatos a integrarem preparações tópicas para o tratamento da acne para serem utilizadas como coadjuvantes ou até mesmo como alternativa aos antibióticos.

Os óleos essenciais aqui abordados demonstraram resultados surpreendentes e bastante favoráveis não só no combate às bactérias envolvidas na patologia da acne, como também na inflamação resultante, não tendo demonstrado efeitos adversos significativos. Estes efeitos promissores poderão constituir uma alternativa à abordagem terapêutica convencional, sobretudo em casos de acne ligeira a moderada.

Embora os óleos essenciais apresentem excelentes atividades biológicas *in vitro*, é de salientar que existem poucos estudos que os tenham explorado *in vivo*, como tal, a sua atividade não é totalmente conhecida. Para além disso, a maioria dos estudos efetuados apenas teve em conta a acne ligeira a moderada, não se sabendo o seu comportamento em casos de acne mais severa. Como se isso não bastasse, os óleos essenciais por serem compostos bastante instáveis devido à sua volatilidade, são vulneráveis à degradação em casos de contacto com o oxigénio atmosférico, temperatura, luz e humidade, apresentando, por isso, absorção dificultada por parte da pele, o que os torna difíceis de serem administrados topicamente. Acrescido a isto, temos ainda o facto dos seus constituintes variarem muito na composição devido à influência de vários fatores, tais como, o clima, o solo, o estado de maturação da planta, a parte da planta, a espécie, a maneira como é feita a colheita e a extração do óleo essencial, entre outros.

Para ultrapassar a sua instabilidade, têm-se desenvolvido algumas técnicas de encapsulação, tais como a microencapsulação, devido à sua eficácia em conservar e proteger os compostos ativos da degradação e evaporação, ao mesmo tempo que permite uma libertação controlada dos mesmos, no sentido de os tornar aptos para administração tópica em formulações cosméticas, numa perspetiva futura, revelando-se uma boa aposta para a indústria cosmética.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, Shamshad; POPLI, Harvinder - A review on efficacy and tolerability of tea tree oil for acne. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**. 9:3 (2019) 609–612.

AKTHAR, Mohd Sayeed; DEGAGA, Birhanu; AZAM, Tanweer - Antimicrobial activity of essential oils extracted from medicinal plants against the pathogenic microorganisms: A review. **Issues in Biological Sciences and Pharmaceutical Research**. 2:January (2014) 1–7.

AMADO, J. M. *et al.* - The prevalence of acne in the north of Portugal. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**. 20:10 (2006) 1287–1295.

ARICAN, Ozer; KURUTAS, Ergul Belge; SASMAZ, Sezai - Oxidative Stress in Patients With Acne Vulgaris. 2005).

ARORA, Megha Kataria; YADAV, Amita; SAINI, Vandana - Role of hormones in acne vulgaris. **Clinical Biochemistry**. 44:13 (2011) 1035–1040.

AVOLA, Rosanna *et al.* - Oregano (*Origanum vulgare* L.) essential oil provides anti-inflammatory activity and facilitates wound healing in a human keratinocytes cell model. **Food and Chemical Toxicology**. 144:May (2020) 111586.

BASSETT, I. B.; PANNOWITZ, D. L.; BARNETSON, R. S. C. - A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne. **Medical Journal of Australia**. 153:8 (1990) 455–458.

BORGES, Raphaelle Sousa *et al.* - *Rosmarinus officinalis* essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. **Journal of Ethnopharmacology**. 229:April 2018 (2019) 29–45.

BOTROS, Paul A.; TSAI, Gary; PUJALTE, George G. A. - Evaluation and Management of Acne. **Primary Care - Clinics in Office Practice**. 42:4 (2015) 465–471.

BYRD, Allyson L.; BELKAID, Yasmine; SEGRE, Julia A. - The human skin microbiome. **Nature Reviews Microbiology**. 16:3 (2018) 143–155.

CARSON, C. F., AND HAMMER, K. A. - **Chemistry and Bioactivity of Essential Oils**. ISBN 9780470741788.

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

(2006) 50–62.

CHOUHAN, Sonam; SHARMA, Kanika; GULERIA, Sanjay - Antimicrobial Activity of Some Essential Oils—Present Status and Future Perspectives. **Medicines**. 4:3 (2017) 58.

COOPER, Alan J.; HARRIS, Victoria Rebecca - Modern management of acne. **Medical Journal of Australia**. 206:1 (2017) 41–45.

DAGNELIE, Marie Ange *et al.* - Inflammatory skin is associated with changes in the skin microbiota composition on the back of severe acne patients. **Experimental Dermatology**. 28:8 (2019) 961–967.

DAWSON, Annelise L.; DELLAVALLE, Robert P. - Acne vulgaris. **BMJ (Online)**. 346:7907 (2013) 1–7.

DHIFI, Wissal *et al.* - Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review. **Medicines**. 3:4 (2016) 25.

DRÉNO, Brigitte *et al.* - The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. **American Journal of Clinical Dermatology**. 21:s1 (2020) 18–24.

ELSHAFIE, Hazem S.; CAMELE, Ippolito - An overview of the biological effects of some mediterranean essential oils on human health. **BioMed Research International**. 2017:2017).

ESMAEL, Ahmed *et al.* - Antimicrobial activity of certain natural-based plant oils against the antibiotic-resistant acne bacteria. **Saudi Journal of Biological Sciences**. 27:1 (2020) 448–455.

FU, Yujie *et al.* - Investigation of antibacterial activity of Rosemary essential oil against *Propionibacterium acnes* with atomic force microscopy. **Planta Medica**. 73:12 (2007) 1275–1280.

GALLITANO, S. M.; BERSON, D. S. - How Acne Bumps Cause the Blues: The Influence of Acne Vulgaris on Self-Esteem. **International Journal of Women's Dermatology**. 4:1 (2018) 12–17.

GHOSH, V. K. *et al.* - Different approaches of alternative medicines in acne vulgaris treatment. **Oriental Pharmacy & Experimental Medicine**. 11:1 (2011) 1–9.

GOLLNICK, Harald - Current concepts of the pathogenesis of acne: Implications for drug treatment. **Drugs**. 63:15 (2003) 1579–1596.

GREYDANUS, Donald E. *et al.* - Acne in the first three decades of life: An update of a disorder with profound implications for all decades of life. **Disease-a-Month**. 67:4 (2021) 101103.

GUIMARÃES, Aline Cristina *et al.* - Antibacterial activity of terpenes and terpenoids present in essential oils. **Molecules**. 24:13 (2019) 1–12.

GULL, Azka *et al.* - Hydrogel thickened microemulsion; a local cargo for the co- delivery of cinnamaldehyde and berberine to treat acne vulgaris. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**. 58:April (2020) 101835.

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

HOSONO, Akio; PAGE, John; SHIMADA, G. O. - **Workers, Managers, Productivity** Singapore : Springer Singapore, 2020 Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-981-15-0364-1>>. ISBN 978-981-15-0363-4.

JULIANTI, Elin; RAJAH, Kasturi K.; FIDRIANNY, Irda - Antibacterial activity of ethanolic extract of Cinnamon bark, honey, and their combination effects against acne-causing bacteria. **Scientia Pharmaceutica**. 85:2 (2017).

KNUTSEN-LARSON, Siri *et al.* - Acne Vulgaris: Pathogenesis, Treatment, and Needs Assessment. **Dermatologic Clinics**. 30:1 (2012) 99–106.

KOTLER, Philip; ARMSTRONG, Gary - **Principles of Marketing, Seventeenth Edition**. ISBN 9780134492513.

KUROKAWA, Ichiro *et al.* - New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. **Experimental Dermatology**. 18:10 (2009) 821–832.

LAYTON, Alison M. - Acne vulgaris and similar eruptions. **Medicine**. 33:1 (2005) 44–48.

LEE, Chia Jung *et al.* - Correlations of the components of tea tree oil with its antibacterial effects and skin irritation. **Journal of Food and Drug Analysis**. 21:2 (2013) 169–176.

LEYDEN, James J. - A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. **Journal of the American Academy of Dermatology**. 49:3 SUPPL. (2003) 200–210.

LOMBREA, Adelina *et al.* - A recent insight regarding the phytochemistry and bioactivity of *origanum vulgare* L. Essential oil. **International Journal of Molecular Sciences**. 21:24

(2020) 1–28.

LOUREIRO, Rui João *et al.* - O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**. 34:1 (2016) 77–84.

LUKAS, Brigitte; SCHMIDERER, Corinna; NOVAK, Johannes - Essential oil diversity of European *Origanum vulgare* L. (Lamiaceae). **Phytochemistry**. 119:2015) 32–40.

MAHTO, Anjali - Acne vulgaris. **Medicine (United Kingdom)**. 45:6 (2017) 386–389.

MALHI, Harsimran Kaur *et al.* - Tea tree oil gel for mild to moderate acne; a 12 week uncontrolled, open-label phase II pilot study. **Australasian Journal of Dermatology**. 58:3 (2017) 205–210.

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

MCLAUGHLIN, Joseph *et al.* - *Propionibacterium acnes* and acne vulgaris: New insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe studies. **Microorganisms**. 7:5 (2019).

MEKONNEN, Awol *et al.* - In Vitro Antimicrobial Activity of Essential Oil of *Thymus schimperi*, *Matricaria chamomilla*, *Eucalyptus globulus*, and *Rosmarinus officinalis*. **International Journal of Microbiology**. 2016:2016).

MORADI TUCHAYI, Sara *et al.* - Acne vulgaris. **Nature reviews. Disease primers**. 1:2015) 15029.

NABAVI, Seyed Fazel *et al.* - Antibacterial effects of cinnamon: From farm to food, cosmetic and pharmaceutical industries. **Nutrients**. 7:9 (2015) 7729–7748.

NAZZARO, Filomena *et al.* - Effect of essential oils on pathogenic bacteria. **Pharmaceuticals**. 6:12 (2013) 1451–1474.

NGUYEN, Rebecca; SU, John - Treatment of acne vulgaris. **Paediatrics and Child Health**. 21:3 (2011) 119–125.

NIETO, Gema - Biological Activities of Three Essential Oils of the Lamiaceae Family. **Medicines**. 4:3 (2017) 63.

NIETO, Gema; ROS, Gaspar; CASTILLO, Julián - Antioxidant and Antimicrobial Properties of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*, L.): A Review. **Medicines**. 5:3 (2018) 98.

ORCHARD, A. *et al.* - **The in vitro antimicrobial evaluation of commercial essential oils and their combinations against acne.** ISBN 0000000248.

OWEN, Lucy *et al.* - A Multifactorial Comparison of Ternary Combinations of Essential Oils in Topical Preparations to Current Antibiotic Prescription Therapies for the Control of Acne Vulgaris-Associated Bacteria. **Phytotherapy Research.** 31:3 (2017) 410–417.

PAZYAR, Nader *et al.* - A review of applications of tea tree oil in dermatology. **International Journal of Dermatology.** 52:7 (2013) 784–790.

PERKINS, Alexis C. *et al.* - Acne vulgaris in women: Prevalence across the life span. **Journal of Women's Health.** 21:2 (2012) 223–230.

PRABUSEENIVASAN, Seenivasan; JAYAKUMAR, Manickkam; IGNACIMUTHU, Savarimuthu - In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. **BMC Complementary and Alternative Medicine.** 6:2006) 1–8.

PRAKASH, Bhanu *et al.* - Plant essential oils as food preservatives to control moulds, mycotoxin contamination and oxidative deterioration of agri-food commodities - Potentials and challenges. **Food Control.** 47:2015) 381–391.

QIDWAI, Afifa *et al.* - The emerging principles for acne biogenesis: A dermatological problem of puberty. **Human Microbiome Journal.** 4:2017) 7–13.

RAIHAN, Nor *et al.* - Antimicrobial activity of cinnamon oil against bacteria that cause skin infections. **Journal of Scientific Research and Development.** 3:2 (2016) 1–6.

ROSSO, James Q. DEL; KIM, Grace - Optimizing Use of Oral Antibiotics in Acne Vulgaris. **Dermatologic Clinics.** 27:1 (2009) 33–42.

SEELEY, Rod R.; STEPHENS, Trent D.; TATE, Philip - **Anatomia e Fisiologia, 8ª Edição.** Lusociênci ed. ISBN 978-972-8930-62-2.

SHAHEEN, B.; GONZALEZ, M. - A microbial aetiology of acne: What is the evidence? **British Journal of Dermatology.** 165:3 (2011) 474–485.

SHARIFI-RAD, Javad *et al.* - **Biological activities of essential oils: From plant chemoecology to traditional healing systems.** ISBN 9819919533.

SKABYTSKA, Yuliya; BIEDERMANN, Tilo - Staphylococcus epidermidis Sets Things Right Again. **Journal of Investigative Dermatology.** 136:3 (2016) 559–560.

SMRUTI, Thombare; USHA, Mukundan - Control of Propionibacterium acnes using Essential

oil. **Asian Journal of Experimental Sciences**. 26:2 (2012).

STOJANOVIĆ-RADIĆ, Z. *et al.* - Antimicrobial activity and cytotoxicity of commercial rosemary essential oil (*Rosmarinus officinalis* L.). **Biologica Nyssana**. 1:June (2010) 83–88.

STRAUSS, John S. *et al.* - Guidelines of care for acne vulgaris management. **Journal of the American Academy of Dermatology**. 56:4 (2007) 651–663.

SUN, Peng *et al.* - The in vitro antimicrobial evaluation of commercial essential oils and their combinations against acne. **Molecules**. 22:1 (2018) 226–243.

TABASSUM, Nuzhat; VIDYASAGAR, G. M. - Antifungal investigations on plant essential oils. A review. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**. 5:SUPPL. 2 (2013) 19–28.

TALEB, Mohammed H. *et al.* - *Origanum vulgare* L. Essential oil as a potential anti-acne topical nanoemulsion—in vitro and in vivo study. **Molecules**. 23:9 (2018).

TAN, A. U.; SCHLOSSER, B. J.; PALLER, A. S. - A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. **International Journal of Women's Dermatology**. 4:2 (2018) 56–71.

THIBOUTOT, D. M. - The role of follicular hyperkeratinization in acne. **Journal of Dermatological Treatment**. 11:SUPPL. 2 (2000) 5–8.

TONGNUANCHAN, Phakawat; BENJAKUL, Soottawat - Essential Oils: Extraction, Bioactivities, and Their Uses for Food Preservation. **Journal of Food Science**. 79:7 (2014).

TSAI, Tsung Hsien *et al.* - *Rosmarinus officinalis* extract suppresses propionibacterium acnes-induced inflammatory responses. **Journal of Medicinal Food**. 16:4 (2013) 324–333.

VAZ, Ana Lúcia - Acne vulgar: Bases para o seu tratamento. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**. 19:6 (2003) 561–70.

VIEIRA, Inês; VELHO, Glória - Acne Vulgar no Adulto. **Revista SPDV**. 76:May (2018) 299–312.

WALSH, Timothy R.; EFTHIMIOU, John; DRÉNO, Brigitte - Systematic review of antibiotic resistance in acne: An increasing topical and oral threat. **The Lancet Infectious Diseases**. 16:3 (2016) e23–e33.

WANG, Yanhan *et al.* - A Precision Microbiome Approach Using Sucrose for Selective Augmentation of *Staphylococcus epidermidis* Fermentation against *Propionibacterium acnes*.

International Journal of Molecular Sciences Article. 2016).

WILLIAMS, Hywel C.; DELLAVALLE, Robert P.; GARNER, Sarah - Acne vulgaris. **The Lancet.** 379:9813 (2012) 361–372.

XU, Haoxiang; LI, Huiying - Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. **American Journal of Clinical Dermatology.** 20:3 (2019) 335–344.

YAP, Polly Soo Xi *et al.* - Essential Oils, A New Horizon in Combating Bacterial Antibiotic Resistance. **The Open Microbiology Journal.** 8:1 (2014) 6–14.

ZOUBOULIS, Christos C. *et al.* - The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. **Dermatology.** 196:1 (1998) 21–31.