

**A fitoterapia na prevenção e tratamento da
psoríase
Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária**

(Versão final após defesa)

Jéssica Perestrelo De Freitas

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Coelho Duarte

Agosto 2024

Declaração de Integridade

Eu, Jéssica Perestrelo De Freitas, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41481 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 16/08/2024



Dedicatória

Aos meus pais.

Agradecimentos

À minha orientadora científica, Professora Doutora Ana Paula Coelho Duarte, por toda a dedicação, disponibilidade e apoio prestados ao longo destes meses. A sua experiência e conhecimento foram cruciais para a concretização desta dissertação.

À minha orientadora de estágio, Dr Joana Rita Fernandes Ribeiro Mesquita, por todo o carinho, apoio e compreensão prestados ao longo destes 5 meses de estágio.

A toda equipa da Farmácia do Carmo, pela forma como me receberam e por toda a paciência e carinho que demonstraram ter. Tornaram o meu estágio muito especial.

Aos meus pais e irmão, que sempre acreditaram em mim e que por todo o carinho, apoio e compreensão fizeram com que chegasse tão longe. Não tenho formas nem palavras para vos agradecer.

À Mariana, por toda a amizade e apoio prestado não só ao longo destes meses, mas também durante todos estes anos. A tua presença, força e apoio fizeram toda a diferença neste meu percurso. Sou eternamente grata por ter-te ao meu lado. És, sem dúvida, especial.

À Inês, por toda a força e inspiração. O teu apoio incondicional ajudaram-me a ultrapassar os momentos mais difíceis. Estar longe de ti fez-me perceber a importância da tua presença na minha vida. És a pessoa mais linda que eu conheço.

À Alexandra, por todo o amor e paciência. Apesar de nos conhecermos há poucos anos, a tua amizade tem sido muito importante para mim. As nossas conversas e gargalhadas, o teu otimismo e o teu amor foram fundamentais para ultrapassar os desafios da minha caminhada. Lembro-me, perfeitamente, do primeiro dia que te conheci. Sabia que nos íamos dar bem, mas nunca pensei que serias das pessoas mais importantes da minha vida. Sei quem está orgulhoso da nossa amizade. Obrigada por tudo.

À Madalena, pela sua capacidade de ouvir e entender os meus sentimentos. A tua bondade e o teu lindo coração fazem toda a diferença na minha vida. És, indiscutivelmente, uma luz de inspiração.

Resumo

O presente trabalho está estruturado em dois capítulos: o primeiro capítulo trata da componente de estágio em farmácia comunitária, enquanto o segundo capítulo aborda a componente de investigação.

No primeiro capítulo, o objetivo é detalhar os conhecimentos adquiridos e a experiência obtida durante o estágio. Este estágio ocorreu na Farmácia do Carmo, no Funchal, entre os dias 5 de fevereiro e 21 de junho de 2024, totalizando aproximadamente cinco meses.

O segundo capítulo, intitulado “Fitoterapia na Prevenção e Tratamento da Psoríase”, consiste numa revisão bibliográfica sobre plantas medicinais e fórmulas fitoterápicas com potencial para tratar a psoríase. A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele que afeta muitas pessoas em todo o mundo. Devido à necessidade de tratamentos eficazes e com menos efeitos adversos, tem-se verificado um aumento na utilização de plantas medicinais. Assim, este estudo tem como objetivo rever as propriedades terapêuticas dos compostos ativos de diversas plantas medicinais usadas no tratamento da psoríase. Evidências científicas, incluindo estudos *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos, confirmam a eficácia dessas plantas no tratamento da psoríase, posicionando-as como alternativas promissoras e menos invasivas em comparação com os tratamentos convencionais. Conclui-se que as plantas medicinais, graças aos seus compostos bioativos, oferecem uma abordagem complementar e potencialmente eficaz para a prevenção e tratamento da psoríase, embora sejam necessários mais estudos para otimizar as suas aplicações clínicas.

Palavras-chave

Farmácia comunitária;Psoríase;Plantas medicinais;Fitoterapia

Abstract

This work is structured in two chapters: the first chapter deals with the internship component in community pharmacy, while the second chapter deals with the research component.

In the first chapter, the aim is to detail the knowledge acquired and the experience gained during the internship. This internship took place at Farmácia do Carmo, in Funchal, between 5th February and 21st June 2024, totalling approximately five months.

The second chapter, entitled "Phytotherapy in the Prevention and Treatment of Psoriasis", consists of a bibliographical review of medicinal plants and herbal formulas with the potential to treat psoriasis. Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that affects many people around the world. Due to the need for effective treatments with fewer adverse effects, there has been an increase in the use of medicinal plants. Therefore, this study aims to review the therapeutic properties of the active compounds of various medicinal plants used in the treatment of psoriasis. Scientific evidence, including in vitro and in vivo studies and clinical trials, confirms the efficacy of these plants in the treatment of psoriasis, positioning them as promising and less invasive alternatives to conventional treatments. It is concluded that medicinal plants, thanks to their bioactive compounds, offer a complementary and potentially effective approach to the prevention and treatment of psoriasis, although more studies are needed to optimise their clinical applications.

Keywords

Community Pharmacy;Psoriasis;Medicinal Plants;Phytotherapy

Índice

Capítulo I: Experiência profissionalizante em farmácia comunitária: Farmácia do Carmo, Funchal......1

1. INTRODUÇÃO	1
2. ORGANIZAÇÃO DA FARMÁCIA	1
2.1 FARMÁCIAS MAIS SAÚDE	1
2.2 LOCALIZAÇÃO E HORÁRIO DE FUNCIONAMENTO	2
2.3 RECURSOS HUMANOS.....	2
2.4 ESPAÇO FÍSICO	2
2.4.1 ESPAÇO EXTERIOR.....	3
2.4.2 ESPAÇO INTERIOR	3
2.4.2.1 ÁREAS DE ATENDIMENTO.....	3
2.4.2.2 GABINETE DE ATENDIMENTO	5
2.4.2.3 ÁREA DE RECEÇÃO DE ENCOMENDAS	5
2.4.2.4 ÁREA DE ARMAZENAMENTO	6
2.4.2.5 LABORATÓRIO	6
2.4.2.6 INSTALAÇÕES SANITÁRIAS	6
2.4.2.7 OUTROS.....	6
2.5 EQUIPAMENTOS E SISTEMA INFORMÁTICO.....	7
2.6 POPULAÇÃO E PATOLOGIAS	7
3. INFORMAÇÃO E DOCUMENTAÇÃO CIENTÍFICA	7
4. APROVISIONAMENTO E ARMAZENAMENTO DE ENCOMENDAS	8
4.1 FORNECEDORES E REALIZAÇÃO DE ENCOMENDAS	8
4.2 RECEÇÃO DE ENCOMENDAS E ARMAZENAMENTO	9
4.3 DEVOLUÇÃO.....	11
4.4 CONTROLO DE PRAZOS DE VALIDADE.....	11
4.5 CONTROLO DA TEMPERATURA E HUMIDADE	11
5. DISPENSA DE MEDICAMENTOS	12
5.1 MEDICAMENTOS SUJEITOS A RECEITA MÉDICA (MSRM).....	12
5.1.1 DISPENSA DE ESTUPEFACIENTES E PSICOTRÓPICOS	13
5.1.2 REGIMES DE COMPARTICIPAÇÃO	14
5.2 DISPENSA DE MEDICAMENTOS NÃO SUJEITOS A RECEITA MÉDICA.....	15
5.3 MEDICAMENTOS ESGOTADOS.....	15
6. PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS	16
6.1 PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS	16
6.1.1 PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO E COMPARTICIPAÇÃO	16
6.2 PREPARAÇÕES EXTEMPORÂNEAS.....	17
7. ACONSELHAMENTO E DISPENSA DE PRODUTOS DE SAÚDE	17
7.1 MEDICAMENTOS DE USO VETERINÁRIO	17
7.2 MEDICAMENTOS E PRODUTOS HOMEOPÁTICOS	18
7.3 DISPOSITIVOS MÉDICOS	18
7.4 PRODUTOS DE DERMOCOSMÉTICA, COSMÉTICA E HIGIENE.....	19

7.5	SUPLEMENTOS ALIMENTARES	19
7.6	FITOTERAPIA	20
7.7	PRODUTOS DIETÉTICOS DE ALIMENTAÇÃO ESPECIAL OU INFANTIL.....	20
8.	FARMACOVIGILÂNCIA	21
9.	OUTROS SERVIÇOS PRESTADOS.....	21
9.1	MEDIÇÃO DO COLESTEROL.....	22
9.2	MEDIÇÃO DA GLICÉMIA	22
9.3	MEDIÇÃO DA TENSÃO ARTERIAL	22
9.4	DETERMINAÇÃO DOS DADOS ANTROPOMÉTRICOS	23
9.5	ADMINISTRAÇÃO DE INJETÁVEIS.....	23
9.6	VALORMED	23
9.7	OUTROS SERVIÇOS	24
10.	CARTÃO FARMÁCIA DO CARMO	24
11.	CONFERENCIA DO RECEITUÁRIO E FATURAÇÃO.....	24
12.	CONCLUSÃO.....	26
CAPÍTULO II: A FITOTERAPIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA PSORÍASE.....		31
1.	INTRODUÇÃO	31
2.	OBJETIVO	32
3.	METODOLOGIA	32
4.	PSORÍASE	34
4.1	CLASSIFICAÇÃO	34
4.2	DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	38
4.3	COMPLICAÇÕES.....	39
4.4	PATOGÊNESE.....	39
4.4.1	FATORES DESENCADEANTES DE PSORÍASE	40
4.4.2	MECANISMOS IMUNOPATOGÊNICOS	41
4.4.3	PAPEL DO STRESS OXIDATIVO NA INDUÇÃO DA PSORÍASE.....	42
4.5	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	43
4.6	TRATAMENTO	43
4.6.1	TRATAMENTO FARMACOLÓGICO.....	43
4.7	FITOTERAPIA NA PSORÍASE	46
4.7.1	CONTEXTUALIZAÇÃO E LEGISLAÇÃO	46
4.7.2	PLANTAS MEDICINAIS USADAS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE	48
4.7.3	FÓRMULAS FITOTERÁPICAS USADAS NO TRATAMENTO DA PSORÍASE	57
4.7.4	IMPORTÂNCIA DAS NANOPARTÍCULAS PARA SISTEMA DE ENTREGA NO TRATAMENTO DA PSORÍASE	70
5.	CONCLUSÃO.....	72
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXOS.....		102
ANEXO I- FICHA DE PREPARAÇÃO DE CÁPSULAS 8 MG DE MELATONINA.....		102
ANEXO II- TABELA REFERENTE ÀS PLANTAS MEDICINAIS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA PSORÍASE.....		104

Lista de Figuras

Capítulo I: Experiência profissionalizante em farmácia comunitária: Farmácia do Carmo, Funchal.

Figura 1: Wellion @ Luna plus e respetivas tiras-teste	22
Figura 2: One touch e respetivas tiras-teste	22

Capítulo II: A fitoterapia na prevenção e tratamento da psoríase.

Figura 3: Fluxograma do processo de seleção de estudos para a revisão bibliográfica ..	33
Figura 4: Psoríase no couro cabeludo	36
Figura 5: Psoríase inversa/flexural	36
Figura 6: Psoríase palmoplantar	36
Figura 7: Psoríase ungueal	36
Figura 8: Psoríase genital	36
Figura 9: Lesão psoriática no umbigo antes do tratamento	54
Figura 10: Lesão psoriática no umbigo após tratamento com o creme de Aloé vera.....	54
Figura 11: A: Lesões psoriáticas antes do tratamento. B: Lesões psoriáticas após 1 mês de tratamento com hipericão. C: Lesões psoriáticas antes do tratamento. D: Lesões psoriáticas após 1 mês de tratamento com hipericão	55
Figura 12: Lado esquerdo representa a evolução do tratamento ao longo das semanas com Lindioil. Lado direito representa a evolução do tratamento ao longo das semanas com azeite	55
Figura 13: A: unhas da mão direita no início do tratamento. B: unhas da mão esquerda no início do tratamento. C: unhas da mão direita após 24 semanas de tratamento com Lindioil. D: unhas da mão esquerda após 24 semanas de tratamento com Calcipotriol	55
Figura 14: A: Lesões psoriáticas antes do tratamento com a combinação. B: Lesões psoriáticas depois do tratamento com a combinação.....	56
Figura 15: A e C: Placas psoriáticas antes do tratamento. B e D: Placas psoriáticas após tratamento com o creme de S. coronata	56
Figura 16: Aspeto das lesões após tratamento com diferentes doses da fórmula Hua-Zhuo-Ning-Fu	58
Figura 17: Lesões nos diferentes grupos. A: controlo. B: creme de IMQ. C: IMQ + formula Xiao-Chai-Hu	59

Figura 18: Aspeto das lesões após tratamento com a fórmula Dang-Gui-Liu-Huang...	60
Figura 19: Aspeto das lesões após tratamento com a fórmula Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan ..	61
Figura 20: Lesões psoriáticas após tratamento com diferentes doses de PSORI-CM02 e ciclosporina (CsA)	61
Figura 21: Lesões psoriáticas após tratamento com diferentes doses de PSORI-CM02 e metotrexato (MTX).....	62
Figura 22: Lesões psoriáticas após tratamento com a fórmula Jianpi-yuangxye-jiedu a diferentes doses	65
Figura 23 : Lesões psoriáticas antes e após o tratamento com a fórmula Sancao.....	66
Figura 24: Lesões psoriáticas antes e após o tratamento com a fórmula Tuhuaiyin ou com metotrexato.....	66
Figura 25: Lesões psoriáticas após o tratamento com a fórmula Qinzhuliangxue ou com metotrexato.....	67
Figura 26: Aspeto das lesões ao longo do tratamento com a loção de ouro.....	68
Figura 27: Aspeto das lesões após tratamento com diferentes doses da fórmula Bai Xuan Ta Re Pian.....	68
Figura 28:A: Antes do tratamento com a fórmula. B: Depois do tratamento com a fórmula Shi-Wei-Ba-Du-Tang.....	70

Lista de Tabelas

Capítulo I: Experiência profissionalizante em farmácia comunitária: Farmácia do Carmo, Funchal.

Tabela 1: Valores de referência do colesterol.....	22
Tabela 2: Valores de referência da glicemia.....	22
Tabela 3: Valores de referência da pressão arterial.....	23
Tabela 4: Valores de referência do IMC.....	23

Capítulo II: A fitoterapia na prevenção e tratamento da psoríase.

Tabela 5: Classificação dos diferentes tipos de psoríase	37
--	----

Lista de Acrónimos

Capítulo I: Experiência profissionalizante em farmácia comunitária: Farmácia do Carmo, Funchal.

CCF	Centro de Conferência de Faturas
CNP	Código Nacional do Produto
DGAV	Direção Geral de Alimentos e Veterinária
IASAUDE	Instituto de Administração da Saúde e Assunto Sociais
IMC	Índice de Massa Corporal
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica de venda Exclusiva de Farmácia
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
PORTAL RAM	Portal de notificação de suspeitas de Reações Adversas a Medicamentos.
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações adversas a medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
SNS	Serviço Nacional de Saúde

Capítulo II: A fitoterapia na prevenção e tratamento da psoríase

A₃AR	Recetor a ₃ de adenosina
AIM	Autorização de introdução no mercado
AMP_c	Nucleótido monofosfato cíclico de adenosina
AMP_s	Péptidos antimicrobianos
BSA	Área de superfície corporal
CAT	Catalase

CCL	Ligante de quimiocina
CLA	Antigénio associado ao linfócito cutâneo
COX	Ciclooxigenase
CXCL	Quimiocina com motivo CXC
EMA	Agência europeia do medicamento
ERK	Quinase regulada pelo sinal extracelular
GM-CSF	Fator estimulador de granulócitos e leucócitos
GMPc	Nucleótido monofosfato cíclico de guanosina
GSH	Glutathiona
HaCaT	Linhas celulares de queratinócitos imortalizados
ICAM1	Molécula de adesão intracelular 1
IFNγ	Interferon gama
IL	Interleucina
IMQ	Imiquimod
iNOS	Óxido nítrico sintase indutível
JAK	Janus kinases
JNK	Quinase c-Jun N-terminal
LCs	Células de Langerhans
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
LOX	Lipoxigenase
MAPK	Proteína quinase ativada pelo mitogénio
MDA	Malondialdeído
mDCS	Células dendríticas mieloides
NAPSI	Índice de gravidade da psoríase ungueal
NETs	Armadilhas extracelulares de neutrófilos
Nf-kB	Fator nuclear kappa B
Nrf2	Fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2
PAD	Pressão arterial diastólica

PAS	Pressão arterial sistólica
P13K	Fosfatidilinositol-3-quinase
PASE	Questionário de rastreio e avaliação da artrite psoriática
PASI	Índice de área e gravidade da psoríase
pDCS	Células dendríticas plasmocitoides
PDE4	Enzima fosfodiesterase 4
PEST	Ferramenta de rastreio epidemiológico da psoríase
ROS	Espécies reativas de oxigénio
STAT	Proteína transdutora de sinal e ativadora da transcrição
TEWL	Perda de água transepidermica
Th1	Células T Helper 1
Th17	Células T Helper 17
TLR	Receptor toll like
TNFα	Fator de necrose tumoral alfa
ToPAS	Questionário de rastreio da artrite psoriática de Toronto
VCAM	Molécula de adesão vascular
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular angiogénico
YAP	Yes associated protein

Capítulo I: Experiência profissionalizante em farmácia comunitária: Farmácia do Carmo, Funchal.

1. Introdução

A farmácia comunitária é a única estrutura de saúde disponível capaz de prestar cuidados de proximidade. Esta é o primeiro local onde as pessoas se deslocam quando têm um problema de saúde, sendo, habitualmente, os farmacêuticos comunitários a fazer a ligação entre o utente e o Serviço Nacional de Saúde (SNS). (1)

Os farmacêuticos, prestam diversos serviços no âmbito da farmácia comunitária como a promoção da literacia em saúde, informando os utentes de como prevenir determinadas patologias, a dispensa de medicação com a respetiva informação, a validação da prescrição, de modo a verificar se existem interações entre os medicamentos prescritos ou se as dosagens estão corretas, e ajudar a avaliar sinais e sintomas, fornecendo um tratamento ou aconselhando o utente a consultar um médico. (1)

O meu estágio decorreu entre os dias 5 de fevereiro e 21 de junho de 2024, aproximadamente 5 meses, na Farmácia do Carmo, Funchal. A orientação ficou a cargo da Dr^a Joana Rita Mesquita Ribeiro Fernandes, com o auxílio da restante equipa.

Durante estes meses de estágio, tive a oportunidade de trabalhar com uma equipa de profissionais experientes e atenciosos, que diariamente contribuíram para a minha aprendizagem profissional. No estágio, apliquei os conhecimentos adquiridos ao longo da minha formação universitária e desenvolvi novas competências. Este relatório detalha as diversas atividades que realizei ao longo desse período

2. Organização da farmácia

2.1 Farmácias Mais Saúde

As Farmácias Mais Saúde são um grupo constituído por três farmácias, a Farmácia do Carmo, a Farmácia dos Dois Amigos e a Farmácia da Nazaré, e por uma parafarmácia, o Espaço Mais Saúde. Estas estão localizadas no concelho do Funchal. (2)

O grupo Farmácias Mais Saúde apresenta um vasto número de serviços como a preparação individualizada da medicação, a realização de testes de covid-19 e de gravidez, a administração de vacinas e injetáveis, a medição da tensão arterial, do

colesterol, da glicémia e dos triglicéridos e as entregas ao domicílio, que são especialmente importantes para as populações mais envelhecidas e com dificuldades de deslocação. Além de, oferecerem consultas de enfermagem, nutrição e dermofarmácia. (3)

2.2 Localização e Horário de funcionamento

A Farmácia do Carmo está localizada na Rua Largo do Phelps nº8, 9050-020, Funchal. A zona circundante é marcada pela presença de diversos cafés, restaurantes, bancos, supermercados, ginásios, pontos turísticos e hotéis. Por essa razão, a farmácia apresenta utentes com um vasto leque de idades e nacionalidades. Estes dirigem-se à farmácia para a dispensa de medicamentos habituais, para o esclarecimento de dúvidas, para usufruir dos serviços ou para um aconselhamento farmacêutico devido a uma afeção ligeira. Nesta farmácia, sente-se um ambiente familiar uma vez que os funcionários conhecem muitos dos seus utentes bem como a sua terapêutica habitual.

O horário de funcionamento é das 8:00h às 22:00h de segunda à sexta e das 8:00 às 14:00 aos sábados, sem interrupções de almoço e encontra-se encerrada aos domingos. Fica de serviço duas a três vezes por mês, havendo rotatividade com as restantes farmácias do município. Todavia não apresentam regime de disponibilidades.

A farmácia não pertence à rede das farmácias portuguesas e por isso não possui o cartão associado ao mesmo- cartão saúde, porém possui um cartão próprio que funciona por acumulação de dinheiro.

2.3 Recursos humanos

De momento, a farmácia do Carmo tem como diretor técnico o Dr. Duarte Filipe Rodrigues Castro sendo a Dr^a Joana Rita Mesquita Ribeiro Fernandes, farmacêutica adjunta substituta, que assume as funções do diretor técnico quando este está ausente. A restante equipa é constituída por mais dois farmacêuticos, uma técnica de farmácia, oito técnicos auxiliares de farmácia, uma nutricionista, uma contabilista, uma funcionária da limpeza, um administrativo, um responsável pelas entregas ao domicílio e dois responsáveis pela receção e gestão das encomendas.

2.4 Espaço físico

2.4.1 Espaço exterior

A farmácia do Carmo, em cumprimento da legislação, encontra-se devidamente identificada pelo símbolo “cruz verde” e pelo letreiro com a designação “farmácia do Carmo” na fachada frontal. Junto à porta está mencionado o nome do diretor técnico, a designação da farmácia, a existência de livro de reclamações, as respetivas redes sociais e website, e a lista de farmácias em regime permanente e a sua devida localização. Na porta, está o logotipo da farmácia e um postigo utilizado quando esta está em atendimento noturno. (4)(5)

A entrada principal da farmácia é automática, proporcionando acesso facilitado a todos os utentes. No entanto, os funcionários utilizam uma entrada separada, pelo qual os utentes não têm acesso.

A entrada da farmácia é livre de obstáculos como escadas ou desníveis, facilitando a locomoção de pessoas com mobilidade reduzida, incluindo idosos, pessoas com deficiência e indivíduos lesionados

Na zona dianteira da farmácia encontra-se uma máquina de dispensa automática de preservativos que funciona 24h por dia.

2.4.2 Espaço interior

No interior da farmácia encontra-se o nome do diretor técnico, os serviços prestados e os respetivos preços. (5)

Conforme descrito na deliberação nº1502/2014, de 3 de julho, a farmácia possui uma sala de atendimento com área igual ou superior a 50 m², um armazém com área igual ou superior a 25 m², uma área de receção de encomendas com área igual ou superior a 5 m², um laboratório com área igual ou superior a 8 m², duas instalações sanitárias com área igual ou superior a 5 m² cada, além de um gabinete de atendimento. Adicionalmente, inclui outras instalações opcionais como uma sala de reuniões, uma área de refeição e um gabinete de contabilidade. Estas áreas estão distribuídas em 5 pisos. (6)

2.4.2.1 Áreas de atendimento

A área de atendimento é espaçosa, bem iluminada e possui controlo climático adequado.(5) Esta zona apresenta um sistema de senhas pelo qual o utente retira a sua

senha e aguarda atribuição da mesma a um balcão de atendimento. Esta informação aparece num televisor localizado junto aos mesmos.

A farmácia é constituída por nove balcões de atendimento sendo que os dois primeiros estão localizados na entrada da farmácia e os restantes no fundo da mesma. Cada balcão é constituído por um computador com acesso ao Sifarma, um leitor ótico de códigos de barras, uma impressora de talões, uma impressora de etiquetas e duas gavetas piloto usadas para armazenar sacos de papel e plástico e outra para aspirina e paracetamol. Além disso, cada balcão apresenta produtos com desconto, devidamente assinalados, que são permutados quinzenalmente.

Na zona interior do balcão encontram-se os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), como medicamentos para o tratamento de sintomas relacionados com a insuficiência venosa (Daflon®), xaropes para o alívio da tosse (Bissolvon®), pomadas para o alívio de dores no corpo (Voltaren®), dispositivos médicos para o alívio de dores musculares e articulares (Thermacare), spray e gotas para o tratamento da congestão nasal (Vibrocil®), gotas para olhos secos (Optrex®), suplementos vitamínicos (Viterra®, Multiaction®, Magnesium OK®, Centrum®), cremes para cicatrização ou queimaduras (Bepathene®), produtos à base de plantas (Nature Essential), medicamentos para o alívio da obstipação (Dulcolax®), da azia (Rennie®), da indigestão e refluxo (Gaviscon®) e da diarreia (Imodium®).

Neste espaço, está instalada uma caixa automática conectada ao programa Sifarma. Esta caixa foi implementada com o objetivo de reduzir erros, automatizando a geração de troco e facilitando a conferência do caixa no final do dia.

A área de atendimento está organizada em oito diferentes áreas temáticas, nomeadamente, novidades, em destaque, cabelo, saúde oral, conforto, nutrição clínica, bebé e saúde e beleza.

A área em destaque, apresenta produtos sazonais ou promoções de produtos com validade reduzida.

No caso da área conforto, esta abrange higiene íntima, ortopedia, sexualidade e meias de compressão.

Em relação à nutrição clínica, esta compreende nutrição infantil, onde se encontram diversas papas, leites e boiões de refeição e fruta, e nutrição para adulto, que engloba produtos dietéticos e suplementos alimentares específicos.

A respeito da zona bebé, esta dispõe de uma área para crianças com diversas atrações como jogos, histórias e desenhos animados. Nesta zona, encontram-se biberões, tetinas, babetes, conjuntos de refeição, cremes e géis corporais, géis para dores de dentes, óculos de sol, mordedores, brinquedos, tesouras para unhas, termómetros e kits de maternidade.

Por fim, a secção saúde e beleza, é onde se encontram diversos cosméticos para os diversos tipos de pele. Nesta zona, há uma profissional especializada encarregue de avaliar o tipo de pele de cada utente e aconselhar a melhor opção dermocosmética. Os cosméticos compreendem cremes de pés e mãos, cremes faciais, sérums faciais, cremes corporais, desodorizantes, cremes de olhos, águas micelares, géis lavantes, sabonetes, protetores solares, maquilhagem e champôs.

2.4.2.2 Gabinete de atendimento

A Farmácia do Carmo possui um gabinete de atendimento dedicado à privacidade dos clientes. Neste espaço, são prestados serviços farmacêuticos que incluem medição da pressão arterial, a administração de vacinas e injetáveis, além da avaliação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos como glicemia, colesterol total e perfil lipídico.

O gabinete está equipado com uma marquesa, duas cadeiras, uma mesa, um armário contendo o material necessário para os procedimentos, uma pia para higienização, e um recipiente apropriado para a recolha de material cortante e contaminado. Além disso, esta área dispõe de equipamentos e materiais específicos para o tratamento de reações anafiláticas associadas ao serviço de administração de vacinas e injetáveis. Os equipamentos e materiais são definidos conforme a Deliberação no 139/CD/2010, de 21 de outubro (7), alterada pela Deliberação no 145/CD/2010, de 4 de novembro. (8)

2.4.2.3 Área de receção de encomendas

A área de receção de encomendas é composta por uma bancada, um computador, uma impressora de código de barras, um leitor ótico, uma impressora e um telefone fixo. Esta área inclui também espaço de armazenamento, facilitando a organização dos medicamentos após sua receção.

Nesta área, existe ainda um armário destinado às reservas efetuadas.

2.4.2.4 Área de armazenamento

A área de armazenamento é constituída por duas áreas: uma correspondente aos medicamentos e a outra equivalente aos produtos de cosmética e higiene. Estas são equipadas com armários formados por múltiplas prateleiras onde tanto os medicamentos como os produtos de cosmética e higiene são organizados por ordem alfabética.

Quanto aos medicamentos que têm como destino o robot, estes são armazenados numa caixa para serem transportados mais tarde para a sala dos mesmos.

2.4.2.5 Laboratório

O laboratório da farmácia do Carmo encontra-se conforme a deliberação nº1500/2004, de 7 de dezembro, ou seja, está equipado com todo o material obrigatório para a preparação de medicamentos manipulados e reconstituição de preparações extemporâneas. As matérias-primas estão armazenadas num armário presente no laboratório. (9)

No laboratório também está presente, as fichas de preparação dos medicamentos manipulados e os boletins de análise de matérias-primas assim como o registo semanal de temperatura e humidade.

2.4.2.6 Instalações sanitárias

A farmácia do Carmo apresenta duas instalações sanitárias. Uma delas está destinada apenas a colaboradores da farmácia e está situada junto à zona de refeição enquanto a segunda localiza-se junto ao balcão de atendimento e pode ser usada tanto pelos colaboradores como pelos utentes.

2.4.2.7 Outros

O piso inferior da farmácia está dividido em duas áreas com acessos distintos. Uma área é constituída pelo laboratório, pelo frigorífico destinado aos produtos de frio e pelos robots, responsáveis pelo transporte da medicação até aos balcões de atendimento. A outra área compreende a sala de reuniões, os sanitários exclusivos dos colaboradores e a sala de refeição.

O piso superior é constituído por duas salas, a sala de receção e armazenamento de encomendas e a sala referente à contabilidade.

2.5 Equipamentos e sistema informático

O software associado aos computadores da farmácia do Carmo é o Sifarma, tanto o Sifarma2000 como o módulo avançado de atendimento Sifarma, Sifarma M.A. Esta ferramenta de atendimento é viabilizada pela glintt®

O Sifarma M.A tem a vantagem de possibilitar a criação de uma ficha para utente. Esta é criada através do número de contribuinte ou número de utente. Após a sua introdução, os dados do utente como nome, morada e contacto telefónico são gerados automaticamente. Através da ficha conseguimos ter acesso à terapêutica do utente facilitando a dispensa dos medicamentos. Além de que, torna mais simples a saída dos medicamentos psicotrópicos uma vez que ao associar a ficha os dados do utentes ficam preenchidos imediatamente.

Todos os computadores presentes na farmácia encontram-se ligados à internet de modo que o farmacêutico possa pesquisar informações revelantes para o seu aconselhamento.

2.6 População e patologias

A população que frequenta a farmácia é muito variada tanto a nível de idades como a nível de patologias. A maior parte dos utentes são habituais e predomina a faixa etária mais envelhecida.

Durante o estágio, as patologias que identifiquei como predominante foi a diabetes mellitus, a hipertensão arterial, a hipercolesterolemia, a depressão, a ansiedade, a hiperplasia benigna da próstata e problemas no sono.

3. Informação e documentação científica

Os farmacêuticos, por vezes, necessitam de consultar informação científica com o objetivo de esclarecer possíveis dúvidas ou de forma a aprofundar o seu conhecimento para garantir um bom aconselhamento ao utente. Por essa razão, e de acordo com o Decreto-lei nº307/2007 (4), as farmácias dispõem, obrigatoriamente, de uma edição da Farmacopeia Portuguesa assim como de outros documentos indicados pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED I.P). Além disso, as boas

práticas farmacêuticas indicam que as farmácias devem conter o formulário galénico português, o prontuário terapêutico assim como acesso ao resumo das características do medicamento (RCM). (5) Como não é fácil armazenar em papel os RCM de todos os medicamentos, estes encontram-se disponíveis para consulta através do *site* do INFARMED designado Infomed. Neste site é também possível consultar nomes comerciais, dosagens, formas farmacêuticas bem como o respetivo folheto informativo.

O sistema Sifarma disponibiliza informações científicas essenciais, como indicações terapêuticas, reações adversas, precauções, contraindicações, posologia, potenciais interações e composição quantitativa e qualitativa. Esses dados são fundamentais para garantir a prestação de um atendimento farmacêutico de alta qualidade.

4. Aprovisionamento e armazenamento de encomendas

O aprovisionamento garante que haja todos os produtos necessários para o bom funcionamento da farmácia assim como qualidade nos produtos dispensados pela mesma. Este abrange a realização de compras e a gestão de stocks.

A gestão de stocks é fulcral para o bom funcionamento da farmácia uma vez que faz com que a farmácia tenha disponível os produtos certos para o público-alvo. Esta gestão tem em conta a rotatividade do produto, o perfil dos utentes, a sazonalidade e as campanhas promocionais. Assim, tendo em conta estes fatores é decidido o stock mínimo e máximo.

Esta fase foi uma mais valia na aprendizagem visto que, através da arrumação dos produtos e da verificação dos prazos de validade, permitiu associar princípios ativos a marcas comerciais e assim tornar a fase de atendimento menos complexa.

4.1 Fornecedores e realização de encomendas

A seleção dos fornecedores é uma tarefa de grande responsabilidade financeira, pois é crucial identificar e escolher aqueles que oferecem as melhores condições económicas para a farmácia. Esta escolha é baseada nos preços e descontos oferecidos à farmácia, na frequência e horário das entregas diárias, bem como na variedade de produtos disponibilizados.

A farmácia do Carmo dispõe de 3 fornecedores preferenciais. São eles: a Alliance healthcare, Entregafarm e Cfarma.

4.1.1 Encomendas diárias

As encomendas diárias são automaticamente geradas com base nos níveis de stock definidos pela farmácia. Quando um produto atinge seu stock mínimo, o sistema Sifarma gera automaticamente a compra, que é verificada pelo responsável e, se necessário, ajustada antes de ser enviada ao fornecedor. Essas encomendas visam repor os produtos vendidos e, assim, garantir o stock máximo necessário.

4.1.2 Encomendas instantâneas

As encomendas instantâneas são realizadas quando o produto não está disponível na farmácia nem nas farmácias do mesmo grupo. Neste caso é realizado uma encomenda diretamente ao distribuidor grossista através do Sifarma. A partir daqui é possível visualizar se o produto está esgotado, quais os distribuidores disponíveis e a estimativa de data e hora de chegada. Posteriormente, é realizado uma reserva onde é indicado o nome do utente, o número de telefone, o nome do produto, o CNP, a quantidade de embalagens, o operador que realizou a encomenda e se ficou faturado ou não. Um exemplar da reserva fica na farmácia e outro é fornecido ao utente.

4.1.3 Via verde do medicamento

A via verde é um mecanismo alternativo para o fornecimento de medicamentos. Este é utilizado quando há um constrangimento na obtenção de um medicamento e não existe outro com a mesma substância ativa e forma farmacêutica. Apesar que, estas encomendas só podem ser realizadas mediante uma prescrição médica válida.

As encomendas por via verde são, também, realizadas através do Sifarma.

4.1.4 Transferência entre farmácias

No Sifarma é possível consultar o stock remoto de outras farmácias pertencentes ao mesmo grupo. Assim, quando um produto não está disponível na farmácia, confirmamos no sistema se as outras farmácias têm em stock. Após isso, a farmácia correspondente é contactada de modo a confirmar a disponibilidade do produto. Posto isto, é feita a faturação do produto enquanto o responsável pelo transporte entre farmácias realiza o pedido.

4.2 Receção de encomendas e armazenamento

As encomendas chegam à farmácia acondicionadas em caixas de plástico ou em caixas de cartão seladas com fita plástica, como é o caso das encomendas de dermocosmética.

No caso de produtos que necessitam de refrigeração, estes proveem em caixas com placas refrigeradas e placas de esferovite com o objetivo de manter as condições ideais. Estas apresentam no seu exterior um papel azul de forma a ser mais fácil a sua identificação. Todas as encomendas apresentam no seu interior a fatura ou guia de remessa. Nestes constam a identificação da farmácia e do fornecedor, a data de faturação, o número de fatura, o nome do produto, quantidade encomendada e quantidade enviada, o preço de venda à farmácia (PVF), o preço de venda ao público (PVP) quando não se trata de um medicamento de venda livre, o CNP, os descontos aplicados, o imposto sobre o valor acrescentado (IVA) e o valor total da encomenda.

As entradas das encomendas são realizadas no Sifarma 2000. Neste seleciona-se o separador receção de encomendas e agrupamos os números de encomendas indicados na fatura. Posteriormente, pica-se o número da fatura ou guia de remessa e digita-se o valor total da encomenda. De seguida, fazemos a leitura ótica do código QR de cada embalagem ou caso este não funcione, do código de barras da mesma. Nesta sequência, é confirmado o estado das embalagens, as quantidades enviadas, o PVP e os prazos de validade. Este, último, quando o stock do produto está a zero deve ser alterado no sistema. No fim, confirmamos se o valor total coincide com o presente na fatura. Após isso, terminamos a receção de encomendas e assinamos, datamos e arquivamos a fatura na secção respetiva aquele fornecedor.

Nas encomendas realizadas por telefone, estas têm de ser criadas manualmente e depois rececionadas como explicado anteriormente.

Após a receção de encomendas, os produtos são armazenados tendo em conta o prazo de validade ou a ordem de entrada na farmácia. No caso do armazenamento tendo em conta a validade, é colocado à frente os produtos que possuem uma data de validade mais curta e atrás os produtos com data de validade mais longa. No que diz respeito ao armazenamento por ordem de entrada, é colocado na dianteira os que entraram primeiro e atrás os últimos a ser recebidos.

A farmácia dispõe de dois robots. Nestes são armazenados os MSRM, incluindo os estupefacientes e psicotrópicos, e alguns MNSRM. Nestes, o prazo de validade é inserido manualmente de forma que sejam dispensados, primeiramente, os produtos com prazo de validade inferior.

Os medicamentos termolábeis são armazenados em dois frigoríficos. Estes são organizados por ordem alfabética. Para além disso, nestes frigoríficos encontram-se algumas reservas realizadas.

4.3 Devolução

As devoluções podem ser realizadas por diversos motivos como erro no pedido, embalagem danificada, preço de faturação superior ao estipulado, prazos de validade curtos ou pedidos de recolha por parte das autoridades competentes. Estas são realizadas através de uma nota de devolução, que é gerada automaticamente pelo Sifarma2000. Neste é necessário indicar o fornecedor, o produto pretendido, o número de fatura do produto e o motivo da devolução.

A nota de devolução é impressa em três vias, todas assinadas e carimbadas pelo responsável da devolução. Uma das vias é assinada pelo estafeta e fica na farmácia. As outras vias acompanham o produto devolvido.

A devolução pode ser recusada e a farmácia fica com o prejuízo, ou ser aceite e o fornecedor envia outro produto para repor ou emite uma nota de crédito para a farmácia.

4.4 Controlo de prazos de validade

Os prazos de validade não são verificados apenas na receção de encomendas. Estes são também verificados mensalmente. O Sifarma emite uma lista com um conjunto de produtos cujo prazo de validade expira num período de 3 meses. Estes 3 meses, servem para sinalizar a equipa da necessidade de escoar esse produto. Caso não seja possível, é realizada a devolução ao fornecedor.

4.5 Controlo da temperatura e humidade

As farmácias precisam de assegurar que os medicamentos e produtos de saúde são armazenados em condições ideais de temperatura e humidade de forma a garantir a sua conservação adequada. Esses parâmetros são monitorizados por termohigrómetros, cujos dados são analisados semanalmente através de gráficos. A temperatura deve ser mantida abaixo de 25°C, e a humidade deve ser inferior a 60%. Para os frigoríficos, a temperatura ideal deve ser mantida entre 5°C e 8°C.

5. Dispensa de medicamentos

O farmacêutico apresenta um papel crucial no aconselhamento do doente. Este deve garantir que o utente sai da farmácia com toda a informação necessária para uma boa adesão à terapêutica. O aconselhamento farmacêutico é importante não só nos MNSRM, mas também nos MSRM, através de uma boa comunicação oral e inscrita da posologia dos medicamentos assim como no esclarecimento de possíveis dúvidas que possam surgir.

Ao longo do meu estágio, verifiquei que em muitos utentes, especialmente idosos, a informação transmitida oralmente não era suficiente para uma boa e correta adesão à terapêutica pois estes tendem a esquecer facilmente o momento do dia em que devem tomar a medicação. Além de que, os utentes que apresentam diversas patologias e consequentemente múltiplas medicações, por vezes, esquecem qual é a finalidade de cada medicamento sendo necessário escrever nas embalagens não só a sua posologia, mas também a finalidade terapêutica.

5.1 Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM)

De acordo com o artigo 114º do decreto-lei 176/2006, de 30 de agosto, encontram-se sujeitos a receita médica os medicamentos que: possam constituir um risco para a saúde do doente caso sejam utilizados sem vigilância médica; possam constituir um risco para saúde quando utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes do suposto; contenham substâncias ou preparações à base dessas cuja a atividade e as reações adversas sejam indispensáveis aprofundar ou que são administradas por via parentérica. (10)

Os medicamentos sujeitos a receita médica podem ainda ser classificados como:

- Medicamentos de receita médica renovável, que se destinam a determinadas doenças ou tratamentos prolongados e podem ser adquiridos mais de uma vez sem necessidade de uma nova prescrição;
- Medicamentos de receita médica especial quando:
 - Contenham uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico;
 - Possam dar origem a risco de abuso medicamentoso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais, quando usados de forma anormal;

- Contenham uma substância que por precaução deve ser incluída nestas situações.
- o Medicamentos de receita médica estreita, quando se destinam a uso exclusivo hospitalar; quando se destinam a patologias em que o diagnóstico foi realizado apenas em meio hospitalar ou em estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico diferenciados; quando tem como fim tratamento em ambulatório, mas a sua utilização ser suscetível a efeitos adversos graves.

As receitas médicas podem ser eletrônicas ou manuais. A prescrição eletrônica subdivide-se em eletrônica desmaterializadas, à qual só é possível aceder através de equipamentos eletrônicos, e eletrônica materializada, que corresponde à receita em papel.

As receitas manuais podem ser utilizadas, excepcionalmente, em casos de falência informática, inadaptação do prescriptor, prescrição no domicílio ou máximo de receitas médicas por mês. Conforme citado na portaria 224/2015, 27 de julho, uma receita manual só é válida se apresentar a vinheta identificativa do local de prescrição, a vinheta identificativa do médico prescriptor, a especialidade médica, se aplicável, contacto telefónico do prescriptor e a identificação de exceções. Além de que, as receitas manuais devem ainda conter a validade da prescrição, que deve ser de 30 dias a partir do dia da prescrição, o número de embalagens prescritas, a denominação comercial internacional (DCI) da substância ativa, a posologia, a dose, o tamanho da embalagem e a assinatura do médico. Do ponto de vista das embalagens prescritas, o médico prescriptor não pode prescrever mais de 4 embalagens de um medicamento/produto distintos ou mais de 2 embalagens do mesmo medicamento/produto. (11)

Após a dispensa dos medicamentos/produtos presentes na receita manual, é impresso no verso da mesma a informação sobre os medicamentos dispensados e o valor da comparticipação. Posto isto, a receita é carimbada, assinada, datada e assinada pelo utente. A receita após dispensada fica na farmácia, não sendo possível voltar a utilizá-la mesmo que não tenha levado todos os medicamentos prescritos.

5.1.1 Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos

A dispensa de psicotrópicos e estupefacientes segue a mesma ordem que os MSRM. No entanto, no ato da sua dispensa, o Sifarma gera uma janela onde é necessário colocar alguns dados quer do utente quer do adquirente. No caso do utente, é necessário o nome completo, a morada e o código postal. No caso do adquirente, são necessários mais dados tais como, nome completo, morada, código postal, tipo de identificação, número de identificação, data de validade da identificação e idade. O adquirente tem de ter, obrigatoriamente, mais de 18 anos.

Após a dispensa, é emitido um documento com os dados do adquirente e o nome do medicamento dispensado. Este documento é posteriormente arquivado ficando no arquivo pelo menos 3 anos.

Os estupefacientes, medicamentos psicotrópicos e benzodiazepinas têm um alto potencial de causar dependência física e psicológica. Devido a isso, é necessário um controlo rigoroso por parte do INFARMED. Por essa razão, mensalmente, é necessário enviar ao IASAÚDE o registo das saídas de estupefacientes e psicotrópicos, assim como as cópias digitalizadas das receitas manuais. Além disso, todos os anos, é obrigatório enviar o mapa de balanço de saídas e entradas de benzodiazepinas, medicamentos psicotrópicos e estupefacientes referentes ao ano anterior.

5.1.2 Regimes de participação

A participação refere-se à percentagem do PVP dos medicamentos suportados pelo estado. Assim, o valor pago pelo utente diz respeito à diferença entre o valor do PVP e o valor da participação. A percentagem de participação pode ser de 90%, 69%, 37% ou 15% dependendo do valor do PVP.

No caso das receitas manuais, é necessário introduzir no sistema o regime identificado na receita enquanto nas receitas eletrónicas este já se encontra inserido.

A farmácia do Carmo dispõe de múltiplos subsistemas de saúde, como, socorros mútuos, sindicato dos bancários do sul e ilhas, diversas seguradoras, kit bebé, serviços sociais da câmara do funchal entre outras, que estabelecem regimes de participação especiais e que servem como complemento à participação do serviço nacional de saúde. Nestes casos é necessário a apresentação do respetivo cartão e no caso de receitas manuais é essencial uma fotocópia da receita onde é impresso no verso o respetivo documento de faturação. Após isto, a receita original é enviada para o serviço nacional de saúde enquanto a fotocópia da receita é remetida para o respetivo

organismo. No caso das seguradoras, o documento deve estar identificado com o número de apólice sendo necessário anexar a este o documento de faturação assim como as etiquetas respetivas aos medicamentos dispensados.

As doenças crónicas como lúpus e diabetes ou procedimentos cirúrgicos como ostomia, quando devidamente identificada a portaria/despacho, apresentam um regime de participação especial.

5.2 Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica

Os medicamentos não sujeitos a receita médica, tal como o nome indica, são medicamentos que não necessitam de receita médica para a sua dispensa. Estes são utilizados para o tratamento de sintomas ligeiros e não devem ser utilizados pelo período superior a 5 dias. Se durante o tratamento, os sintomas persistem ou agravarem, os utentes devem de imediato consultar o médico ou farmacêutico.

A este grupo de medicamentos, está inserido os medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). A estes estão associados protocolos de dispensa onde constam diversas informações necessárias para um bom aconselhamento farmacêutico, como critérios para referenciação médica, condições de dispensa, informações adicionais, interações medicamentosas e patologias ou situações em que são contraindicados. Ao longo do meu estágio aconselhei diversos MNSRM-EF, tais como, Zemalex®, Verrucare®, Pandermil®, Ketesse®, entre outros.

Nos atendimentos é importante identificar os sintomas e questionar sobre a duração dos mesmos. Além disso, é crucial questionar o utente sobre possíveis patologias e a respetiva medicação.

5.3 Medicamentos esgotados

Ao longo do meu estágio, foram vários os medicamentos esgotados. Os mais marcantes foram as canetas de insulina, como o Ozempic (Semaglutida) e o Trulicity (Dulaglutida), usadas no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 não controlada. Assim, de forma a garantir que maior parte dos utentes tinham acesso a elas foi criado uma lista com o nome da pessoa e o respetivo contacto para que estas fossem contactadas quando as respetivas canetas de insulina estivessem disponíveis na farmácia.

6. Preparação de medicamentos

6.1 Preparação de medicamentos manipulados

A portaria nº594/2004, de 2 de junho, define medicamento manipulado como “qualquer formula magistral ou preparado officinal preparado e dispensado sob responsabilidade de um farmacêutico.” (12) Um medicamento manipulado é considerado uma fórmula magistral quando é realizado com base numa receita médica onde é especificado o doente a quem o medicamento se destina e é considerado preparado officinal quando é preparado tendo em conta indicações de um formulário officinal ou de uma farmacopeia.

A maioria dos medicamentos preparados na farmácia do Carmo são preparados officinais, que são formulados tendo em conta as indicações das monografias.

No decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de preparar 200 cápsulas de 8mg de melatonina com a supervisão do diretor técnico. A primeira etapa foi o preenchimento da ficha de preparação, em anexo. Nesta, foram registados os dados do utente, o prescriptor, as matérias primas utilizadas assim como a quantidade e o lote das mesmas, a descrição da preparação, a descrição do acondicionamento e por fim, o respetivo prazo de validade. Após a preparação do manipulado, a ficha de preparação foi datada e assinada pelo diretor técnico. Posteriormente ao acondicionamento, realizei a rotulagem. Conforme descrito na portaria nº594/2004, o rotulo deve apresentar o nome do doente, a composição do medicamento, o número do lote, a data de preparação, a posologia, o prazo de validade, a identificação da farmácia, a identificação do farmacêutico diretor técnico, a via de administração, condições de conservação e caso necessário, algumas instruções especiais. (12)

O laboratório da farmácia do Carmo cumpre todas as especificações descritas na portaria nº594/2004, de 2 de junho. (12)

6.1.1 Preço de venda ao público e participação

O preço de venda ao público é calculado com base no valor dos honorários da preparação, no preço das matérias primas e no preço dos materiais da embalagem. Assim, de acordo com a portaria nº769/2004, de 1 de julho, o preço de venda ao público segue a seguinte fórmula: (Valor dos honorários + valor das matérias-primas + valor dos materiais da embalagem) x 1,3, acrescido o valor do IVA. (13)

O valor dos honorários é determinado com base no fator F, que é atualizado anualmente. Para o ano de 2024, este fator é de 5,75.

O custo das matérias-primas é calculado com base no preço de aquisição e na quantidade utilizada.

O custo dos materiais de embalagem é obtido multiplicando o valor de aquisição pelo fator 1,2.

O SNS comparticipa um medicamento manipulado em condições específicas, tais como, a inexistência no mercado de um medicamento com a mesma substância ativa na forma farmacêutica desejada, a existência de uma lacuna terapêutica ou a necessidade de adaptar as dosagens ou a forma farmacêutica devido a populações especiais, como os idosos e as crianças. Posto isto, a comparticipação, quando aplicável, é de 30% o preço de venda ao público. (14)

6.2 Preparações extemporâneas

As preparações realizadas no ato da dispensa são designadas preparações extemporâneas. Estas, normalmente, são antibióticos que se apresentam como pó/granulado para suspensão.

No folheto informativo, é descrito o procedimento correto para preparar o antibiótico. Primeiramente, é recomendado agitar vigorosamente o frasco para o soltar o pó das paredes e do fundo do mesmo. Em seguida, adicionar água até o nível indicado e agitar novamente para garantir a homogeneização completa do antibiótico.

As suspensões orais que reconstitui foram amoxicilina (Clamoxyl®), amoxicilina + ácido clavulânico (Betamox® e Clavamox®), azitromicina (Zithromax®) e cefuroxima (Zoref®).

7. Aconselhamento e dispensa de produtos de saúde

7.1 Medicamentos de uso veterinário

O medicamento de uso veterinário, de acordo com decreto-lei 184/97 de 26 de julho, é definido como “Toda a substância ou composição que possua propriedades curativas ou preventivas das doenças e dos seus sintomas, do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou restaurar, corrigir ou modificar as suas funções orgânicas.” (15)

Todos os medicamentos de uso veterinário são sujeitos a um controlo de qualidade e segurança por parte da Direção-Geral de Alimentos e Veterinária (DGAV).

Na farmácia do Carmo, a dispensa de medicamentos de uso veterinário é direcionada para os animais de companhia. Os medicamentos existentes na farmácia são desparasitantes internos, externos ou de ambos, contraceptivos orais para gatas e cadelas (pilucat®, piludog®), pomadas auriculares (Oridermyl®), antiinflamatórios (Rimadyl®) e medicamentos para o fortalecimento articular (Omnicondro®, Wejoint®)

7.2 Medicamentos e produtos homeopáticos

O medicamento homeopático é definido como “ um medicamento obtido a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num estado membro, e que pode conter vários princípios.” (16)

A farmácia do Carmo apresenta baixa disponibilidade de medicamentos homeopáticos devido à reduzida procura. Os medicamentos presentes destinam-se ao tratamento de constipações, tosse, ansiedade, enjoo nos transportes e perda de voz e rouquidão.

7.3 Dispositivos médicos

O dispositivo médico é definido pelo decreto-lei 145/2009, de 17 de junho como “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de diagnóstico, prevenção controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; controlo da concepção.” (17)

Os dispositivos médicos são divididos em 4 classes de risco tendo em conta a duração do contacto com o corpo humano, a anatomia afetada pela utilização, os potenciais riscos

decorrentes da concepção técnica e do fabrico e invasibilidade do corpo humano. Assim, os dispositivos médicos de classe I são considerados os de baixo risco enquanto os dispositivos de classe III representam os de alto risco. (17)

A farmácia do Carmo dispõe de vários dispositivos médicos, nomeadamente, meias de compressão, canadianas, pulsos, meias e joelheiras elásticas, seringas sem agulha, pensos oculares, termómetros, oxímetros, testes de gravidez, preservativos, sacos para ostomia, ligaduras e compressas de gaze hidrófila esterilizada e não esterilizada.

7.4 Produtos de dermocosmética, cosmética e higiene

O produto cosmético é definido pelo INFARMED como “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado e corrigir os odores corporais.” (18)(19)

Os cosméticos englobam os produtos de higiene corporal, tais como, sabonetes, geles de banho, champôs, desodorizantes e pastas dendríticas, e os produtos de beleza como tinturas para o cabelo, maquilhagem e vernizes. Posto isto, todos os produtos que se destinem a ser injetados, inalados, implantados ou ingeridos não são considerados produtos cosméticos. (18)(19)

A farmácia do Carmo apresenta diversas marcas de dermocosmética, como Avène®, Aderma®, ATL®, Bioderma®, SVR®, Mustela®, La Roche-Posay®, Elgydium®, Filorga®, Vichy®, Uriage®, Skinceuticals®, Ducray® e Apivita®.

Os produtos mais procurados pelos utentes destinavam-se ao antienvelhecimento, à hidratação, à prevenção do aparecimento de manchas e imperfeições e à proteção solar.

7.5 Suplementos alimentares

Os suplementos alimentares são regulamentados pela DGAV. Esta define suplementos alimentares como “géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em

forma doseada e que se destinam a ser tomados em unidades de medida de quantidade reduzida” (20)

Na farmácia do Carmo são dispensados suplementos para: reduzir o cansaço e a fadiga (Magnesium OK®), aumentar a qualidade do sono (Valdispert noite®), reforçar a imunidade (Redoxon®); reduzir o risco de infeções urinárias (Cistisil®)

7.6 Fitoterapia

Os produtos fitoterápicos são produtos à base de plantas medicinais que devido aos seus constituintes ativos contribuem para o tratamento de diversas patologias. A procura destes produtos tem vindo a aumentar uma vez que, estes entregam bons resultados com menos efeitos adversos.

A farmácia do Carmo contém vários produtos fitoterápicos para: promover uma maior qualidade de sono; reduzir os níveis de colesterol; reduzir a prevalência de infeções urinárias; promover o crescimento do cabelo e das unhas; melhorar as articulações; aliviar os sintomas de menopausa, entre outros.

7.7 Produtos dietéticos de alimentação especial ou infantil

Os produtos dietéticos de alimentação especial são descritos pelo decreto-lei nº216/2008, de 11 de novembro como “ uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos.” (21)

Na farmácia do Carmo, os produtos dietéticos de alimentação especial mais dispensados são o fortimel® e o fresubin®. O fortimel é um suplemento oral hipercalórico e hiperproteico formulado com uma mistura de 4 proteínas. Este é indicado na geriatria, no pré/pós operatório, na gravidez e na perda de peso/apetite. (22) O fresubin apresenta o mesmo objetivo que o fortimel. No entanto, dispõe de uma maior variedade de produtos. Este está disponível em vários formatos, tais como, líquidos, em pó e em

podim. Por outro lado, o fresubin, ao contrário do fortimel, apresenta uma gama destinada a doentes diabéticos designado DB. (23)

Em relação aos produtos dietéticos infantis, a farmácia do Carmo contém papas para criança e leites de fórmula para substituir ou suplementar o leite materno. Os leites de fórmula apresentam várias gamas como: hipoalérgico, sem lactose, anti regurgitação e anti-obstipante.

8. Farmacovigilância

A farmacovigilância tem como objetivo a deteção, compreensão, avaliação e prevenção de efeitos adversos assim como de outros possíveis problemas relacionados a medicamentos. (24)

As suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAM) são notificadas por um portal exclusivamente destinado a esse fim, designado de portal de notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos (PORTAL RAM). (25)

A notificação da RAM deve ser acompanhada do máximo de informações possíveis de modo a facilitar a avaliação do caso. Assim, é necessário fornecer: Informações sobre a pessoa que apresentou o efeito adverso; Descrição do efeito adverso; Dose e nome do medicamento suspeito de ter causado o efeito indesejável; Número do lote; Outros medicamentos tomados na mesma altura e outras doenças existentes. (24)

A farmácia comunitária é um local crucial para a farmacovigilância, uma vez que é o primeiro local que os utentes recorrem para esclarecer dúvidas ou para pedir algum aconselhamento. Assim, é importante o farmacêutico estar atento a possíveis efeitos adversos, duplicações na medicação ou interações medicamentosas.

9. Outros serviços prestados

A farmácia é um local de dispensa de medicamentos e produtos de saúde, mas também um local para a promoção da mesma. Por essa razão, a farmácia do Carmo dispõe de diversos serviços como a medição do colesterol, da glicemia, da tensão arterial, a determinação dos dados antropométricos e administração de injetáveis. (25)

9.1 Medição do colesterol

Na medição do colesterol é necessária uma gota de sangue do utente, um aparelho medidor, Wellion® Luna plus, e tiras-teste. A gota de sangue é retirada do dedo do utente com recurso a uma lanceta e posteriormente colocada na tira-teste. A gota de sangue em contacto com esta provoca uma reação devido à presença de uma enzima (Colesterol oxidase) que catalisa a oxidação do colesterol. Por consequência, gera um sinal elétrico, que é medido no aparelho. Quanto maior a quantidade de colesterol no sangue, maior a oxidação e por isso maior o valor lido no aparelho.

Tabela 1: Valores de referência do colesterol (26)

Parâmetros	Valores de referência (mg/dL)
Colesterol total	<190
Colesterol HDL	Mulheres >45 Homens > 40
Colesterol LDL	<115



Figura 1: Wellion ® Luna plus e respetivas tiras-teste

9.2 Medição da glicémia

A farmácia do Carmo dispõe de dois medidores de glicémia, o Wellion Luna plus e o One touch. O procedimento de realização é idêntico ao do colesterol, com exceção da enzima presente na tira-teste.

Tabela 2: Valores de referência da glicémia (27)

Parâmetros	Valores de referência (mg/dL)
Hipoglicémia	<70
Ótimo	70-100
Hiperglicémia	>126



Figura 2: One touch e respetivas tiras-teste

9.3 Medição da tensão arterial

A pressão arterial é medida no gabinete de atendimento com recurso a um medidor de tensão arterial.

Tabela 3: Valores de referência da pressão arterial (28)

Parâmetros	Valores de referência (mg/dL)	
	Sistólica (PAS)	Diastólica (PAD)
Ótima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensão I	140-159	90-99
Hipertensão II	160-179	100-109
Hipertensão III	≥180	≥110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	<90

9.4 Determinação dos dados antropométricos

A determinação dos dados antropométricos (Peso, altura e IMC) é realizada numa máquina que se encontra ao lado dos balcões de atendimento, com o auxílio de um colaborador. Esta determina o peso e a altura e calcula o IMC.

Tabela 4: Valores de referência do IMC (29)

Parâmetros	Valores de referência (mg/dL)
Abaixo do peso	>18,5
Peso ideal	18,5-24,9
Levemente acima	25,0-29,9
Obesidade I	30-34,9
Obesidade II (Severa)	35,0-39,9
Obesidade III (Mórbida)	>40

9.5 Administração de injetáveis

A administração de injetáveis é realizada apenas pelo Dr. Duarte Filipe Rodrigues Castro, diretor técnico da farmácia.

9.6 Valormed

A VALORMED é uma “sociedade sem fins lucrativos à qual está atribuída a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e de prazo de origem doméstica através do SIGREM (Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos)”. (30)

Os utentes podem entregar as embalagens vazias ou fora de validade na farmácia do carmo e os colaboradores colocam-nas num contentor próprio da VALORMED. Quando

este se encontra cheio, é impresso um talão de recolha pelo Sifarma e mais tarde é recolhido pelos respetivos distribuidores. Estes ficam responsáveis por transportar o contentor até as respetivas instalações. Quando é atingida uma elevada quantidade de resíduos, estes seguem para um centro de triagem por um operador de gestão de resíduos. Nesta área, eles são separados e classificados para serem entregues a um gestor de resíduos especializado que fica responsável pelo seu tratamento (reciclagem de papel, cartão, plástico e vidro, e incineração segura com valor energético dos restantes resíduos como restos de medicamentos). (31)

9.7 Outros serviços

A farmácia do Carmo apresenta diversos outros serviços, como consultas de nutrição semanalmente (quarta-feira), rastreios “celulit control”, workshops e “dia do conselho” com diversas marcas como Filorga®, Skinceuticals®, Avène®, SVR® e Apivita®. (32)

10. Cartão farmácia do Carmo

A farmácia do Carmo não pertence à rede das farmácias portuguesas. Por essa razão, possui o seu próprio cartão. Este funciona por acumulação de 7% do valor em medicamentos sujeitos a receita médica e 12% do valor em medicamentos não sujeitos a receita médica. Os utentes, posteriormente, podem usar o dinheiro acumulado para descontar em qualquer compra.

Apesar da farmácia do Carmo estar inserida no grupo Farmácias Mais Saúde, o seu cartão só pode ser usado na mesma não sendo possível usufruir dele noutras farmácias do mesmo grupo.

11. Conferencia do receituário e faturação

As receitas manuais e as receitas eletrónicas materializadas têm de seguir um conjunto de regras de prescrição para que a farmácia posteriormente seja reembolsada. Desta forma, é importante estas serem verificadas antes de enviadas para o IA-SAÚDE.

Na farmácia do Carmo, após a dispensa de uma receita manual ou eletrónica materializada, a pessoa que a dispensou é responsável por carimbar, datar, assinar e arquivar numa gaveta específica para esse fim. Posteriormente, as receitas são validadas e separadas por organismos. No caso das receitas eletrónicas desmaterializadas, este

processo não é necessário, uma vez que o Sifarma envia automaticamente no final de cada mês.

Quando um lote atinge 30 receitas é confirmado o preço e as exceções, e impresso o verbete de identificação do lote que, seguidamente, é assinado e carimbado. Nestes verbetes está identificado o número de receitas, o número de embalagens participáveis, o PVP total, o valor da participação e o preço a pagar pelo utente.

No final de cada mês, é emitida uma relação resumida dos lotes e a fatura mensal dos medicamentos. Após isso, o receituário é enviado para o IA-SAÚDE, que se encarrega de reenviá-lo para o centro de conferência de faturas (CCF).

A farmácia recebe o valor das participações caso as receitas estejam corretas. Se for detetado algum erro nas receitas, estas são devolvidas para serem retificadas.

12. Conclusão

O estágio foi muito enriquecedor para o meu percurso académico, uma vez que ajudou a consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, mas também a adquirir novos conhecimentos. O receio de não prestar o melhor aconselhamento, levou-me a estudar e a procurar por mais informação.

Durante o estágio, também aprendi a importância de ter uma pequena conversa com os utentes, especialmente os idosos. Essa conversa é crucial para evitar erros na toma da medicação, elucidar os utentes dos possíveis efeitos adversos, evitar duplicações na medicação devido a embalagens de laboratórios diferentes e recolher o máximo de informações para um bom aconselhamento farmacêutico.

Um último agradecimento a toda a equipa da farmácia do Carmo, que sempre se mostrou disponível para me ajudar e ensinar. Sempre mostraram confiar em mim e nas minhas capacidades. Não poderia estar mais grata por toda a ajuda e dedicação.

Um agradecimento especial à minha orientadora de estágio, Dr Joana Rita Mesquita Ribeiro Fernandes, por toda a disponibilidade, simpatia e carinho prestados ao longo destes meses.

13. Referências bibliográficas

- (1) Ordem dos farmacêuticos. *A farmácia comunitária*. Ordem dos Farmacêuticos. <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/> (acedido fev.20,2024)
- (2) Farmácias Mais Saúde. *Procura uma farmacia no funchal? - farmácias mais saúde*. <https://www.farmaciasmaissaude.com/quem-somos/> (acedido fev.20,2024)
- (3) Farmácias Mais Saúde. *Serviços - farmácias mais saúde*. <https://www.farmaciasmaissaude.com/servicos/> (acedido fev.20,2024)
- (4) INFARMED I.P., “Decreto-Lei n.o 307/2007, de 31 de agosto”, Diário da República, 2007. https://www.infarmed.pt/documents/15786/1067254/022-A_DL_307_2007_6ALT.pdf (acedido fev.20, 2024)
- (5) Ordem dos farmacêuticos. *Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária*. Ordem dos Farmacêuticos. <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas-praticas-farmaceuticas-para-a-farmacia-comunitaria-2009-20853220715ab14785a01e8.pdf> (acedido fev. 29, 2024)
- (6) INFARMED I.P., “Deliberação n.o 1502/2014, de 3 de julho” 2014. <https://files.diariodarepublica.pt/2s/2014/07/145000000/1944519446.pdf> (acedido fev.29, 2024)
- (7) INFARMED I.P., “Deliberação no 139/CD/2010, de 21 de outubro” 2010. https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/139_CD_2010.pdf/4d614fa9-63e0-4220-ad81-d8689829be6a (acedido fev.29,2024)
- (8) INFARMED I.P., “Deliberação no 145/CD/2010, de 4 de novembro” 2010. https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Delibera%C3%A7%C3%A3o_145_CD_2010.pdf/ead66219-e91f-49db-a12a-5f60e2399a56 (acedido mar.20, 2024)

- (9) INFARMED I.P., “Deliberação n.o 1500/2004, 7 de Dezembro” 2004.
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/deliberacao_1500-2004.pdf (acedido mar.20,2024)
- (10) Ministério da Saúde, “Decreto-Lei no 176/2006, de 30 de agosto”, Diário da República, 1.a série, vol. 167, pp. 1–125, 2006.
<https://files.diariodarepublica.pt/1s/2006/08/16700/62976383.pdf> (acedido abr.10,2024)
- (11) Ministério da Saúde, “Portaria n.o 224/2015, de 27 de julho” Diário da República n.o 144/2015, Série I de 2015-07-27.
<https://files.diariodarepublica.pt/1s/2015/07/14400/0503705043.pdf> (acedido abr.15, 2024)
- (12) Ministério da Saúde, “Portaria no 594/2004, de 2 de Junho” Diário da República, 2004. <https://files.diariodarepublica.pt/1s/2004/06/129b00/34413445.pdf> (acedido abr.15,2024)
- (13) INFARMED I.P., “Portaria n.o 769/2004, de 1 de julho” 2004.
<https://files.diariodarepublica.pt/1s/2004/07/153b00/40164017.pdf> (acedido abr.15,2024)
- (14) Infarmed - INFARMED, I.P. *Medicamentos manipulados*. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados> (acedido mai.1, 2024)
- (15) INFARMED I.P., «Decreto-Lei n.o 184/97, de 26 de Julho». https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070774/075_DL_184_97.pdf (acedido mai.1,2024)
- (16) Ministério da Saúde, «Decreto-lei n.o 176/2006, de 30 de Agosto», Diário da República, 1.a série, vol. 167, pp. 1–125, 2006. (acedido mai.1,2024)
- (17) INFARMED I.P.: «Decreto-Lei n.o 145/2009, de 17 de Junho». https://www.infarmed.pt/documents/15786/1076625/122-A_DL_145_2009_2ALT.pdf (acedido mai.20,2024)

- (18) INFARMED I.P., «Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro.»
https://www.infarmed.pt/documents/15786/1076326/115-A_DL_189_2008_5Alt-A.pdf (acedido jun.8,2024)
- (19) Infarmed - INFARMED, I.P. *Cosméticos*. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos> (acedido jun.8,2024)
- (20) Direção Geral da Alimentação e Veterinária, «Suplementos Alimentares».
<https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/> (acedido jun.10,2024)
- (21) Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de Novembro”, 2008.
<https://files.diariodarepublica.pt/1s/2008/11/21900/0787407879.pdf> (acedido jun.10,2024)
- (22) Nutricia, “Fortimel - Indicações Terapêuticas”
<https://nutricia.pt/portfolio/fortimel/> (acedido jun.10,2024)
- (23) Fresubin – Enteral Nutritional Supplements. *Porquê a fresubin | fresubin*. <https://www.fresubin.com/pt/porque-fresubin> (acedido jun.10,2024)
- (24) Infarmed - INFARMED, I.P. (s.d.). *Farmacovigilância*. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia> (acedido jun.10,2024)
- (25) Farmácias Mais Saúde. *Serviços - farmácias mais saúde*. <https://www.farmaciasmaissaude.com/servicos/> (acedido jun.10,2024)
- (26) Direção-Geral da Saúde, “Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto” 2017. <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/abordagem-terapeutica-das-dislipidemias-no-adulto.pdf> (acedido jun.10,2024)

- (27) Direção Geral de Saúde, “*Diagnóstico e classificação da diabetes mellitus - portal das normas clínicas.*” Portal das Normas Clínicas - Página Inicial. <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/01/14/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus/> (acedido jun.10,2024)
- (28) Direção-Geral da Saúde, “Hipertensão Arterial: definição e classificação” 2011. https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/hipertensao-arterial_definicao-e-classificacao.pdf (acedido jun.10,2024)
- (29) Direção-Geral da Saúde, “Programa Nacional de Combate à Obesidade”. Lisboa, 2005 (acedido jun.10,2024)
- (30) VALORMED Institucional, “Quem somos” <https://valormed.pt/quem-somos/> (acedido jun.10,2024)
- (31) Valormed Institucional - Reciclagem. *Processo* - *valormed institucional*. <https://valormed.pt/como-fazemos/processo/> (acedido jun.10,2024)
- (32) Farmácias Mais Saúde. *Agenda beauty & health - farmácias mais saúde*. <https://www.farmaciasmaissaude.com/agenda-beauty-health/> (acedido jun.10,2024)

Capítulo II: A fitoterapia na prevenção e tratamento da psoríase

1. Introdução

A psoríase é uma doença inflamatória crônica da pele que atinge de igual forma mulheres e homens. Esta é das doenças autoimunes mais prevalentes atingindo cerca de 2% da população. (1)

A classificação da psoríase é realizada tendo em conta as características das lesões. Assim, pode ser classificada em psoríase gutata, psoríase em placas, psoríase eritrodérmica, psoríase pustulosa e artrite psoriática. (1-3)

O aparecimento da psoríase deve-se à presença de alelos, como CCHCRI, HLA-CW6 e HLADQ*02:01, e locis, nomeadamente, PSORS1-9 e PSORSASI, que aumenta o risco de desenvolvimento da mesma, ou à exposição de fatores desencadeantes extrínsecos ou intrínsecos (4, 7,8, 10)

A psoríase é caracterizada por uma proliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos devido ao stress oxidativo e à inflamação causada pela libertação de diversas citocinas pró-inflamatórias assim como pela ativação de múltiplas vias de inflamação. (9)(12) (13) A dilatação dos vasos sanguíneos característica desta patologia é resultado da estimulação da angiogénese provocada pelo aumento do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). (15)

O tratamento da psoríase é escolhido com base no grau de gravidade da mesma. Assim, o tratamento da psoríase leve consiste em corticosteroides tópicos, inibidores de calcineurina, queratolíticos tópicos e fototerapia. (8) Em casos de psoríase moderada a grave, o tratamento é semelhante e consiste em fototerapia, agentes biológicos e outras opções sistémicas. (8)(11)(15)(16)

A fitoterapia é a área da medicina que utiliza preparações à base de plantas para a prevenção e tratamento de doenças. (17) Na psoríase são usadas diversas plantas para a sua prevenção e tratamento. Estas podem ser administradas por via tópica e/ou por via oral. Ao longo dos anos, têm sido descritas diversas plantas com atividade na psoríase, para as quais têm sido mostradas evidências científicas, tanto com ensaios in vitro, in vivo, como ensaios clínicos. (24-169) Tem ainda sido referida a utilização de fórmulas

fitoterápicas, com o objetivo de intensificar os efeitos terapêuticos, preparadas com misturas de plantas e eventualmente com outros agentes terapêuticos.(170-199)

2. Objetivo

As plantas medicinais são usadas desde a antiguidade para o tratamento de doenças da pele e para alívio dos sintomas originados por este tipo de afeções. A psoríase é das doenças da pele mais comuns, cujo tratamento normalmente não atinge os resultados esperados apenas com a terapia convencional. Por essa razão, é possível recorrer a um conjunto de plantas com propriedades benéficas e com menos efeitos adversos, as quais podem ser úteis para o tratamento da psoríase. Assim, o objetivo principal deste trabalho é realizar um estudo bibliográfico de modo a analisar e apresentar as diversas competências das plantas medicinais na prevenção e tratamento da psoríase.

3. Metodologia

Na elaboração deste trabalho foi realizado uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos em 2 bases de dados, nomeadamente, Pubmed e Scopus. (Figura 1) Esta pesquisa foi realizada entre Dezembro de 2023 a Janeiro de 2024 com as seguintes palavras chave “psoriasis” “herbal medicines” “pathophysiology of psoriasis” “herbal medicines for psoriasis” “phytotherapy” e “phytotherapy for psoriasis”. Na pesquisa não foi considerado o fator tempo, pelo que, todos os artigos foram considerados.

Neste trabalho foram incluídas revisões sistemáticas, meta-análises, estudos randomizados, estudos piloto, estudos com testes *in vivo* e testes *in vitro*.

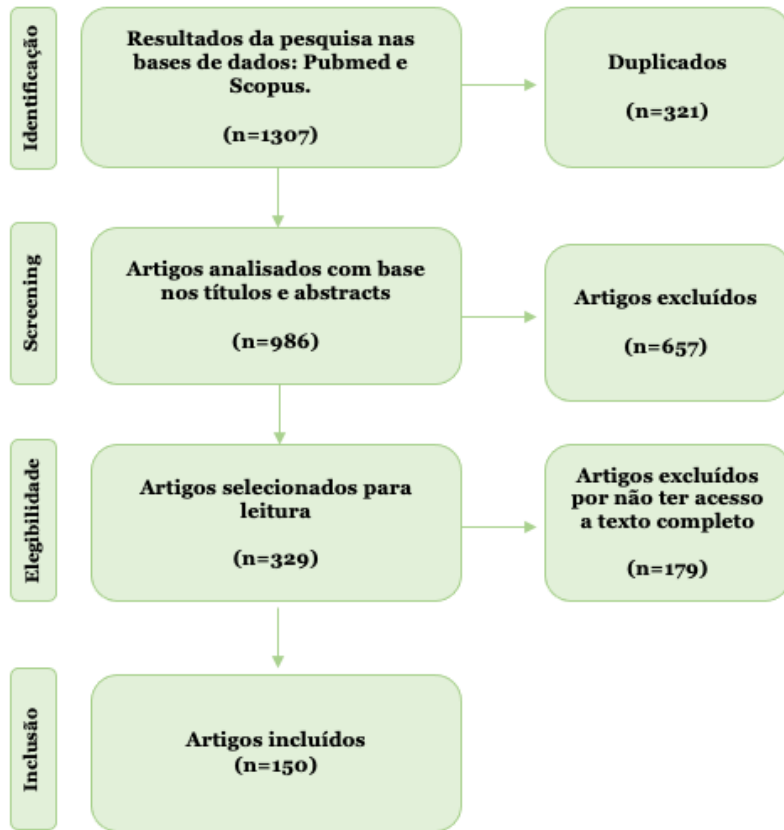


Figura 3: Fluxograma do processo de seleção de estudos para a revisão bibliográfica

4. Psoríase

A psoríase é uma doença inflamatória crónica da pele. Esta é das doenças autoimunes mais prevalentes (2%) e tanto homens como mulheres são igualmente afetados. Contudo, esta patologia, nas mulheres, inicia-se em duas alturas distintas. A primeira entre os 16 e os 33 anos e a segunda entre os 55 e os 60 anos. No entanto, fatores como etnia, origem genética e agentes ambientais influenciam o início desta doença. (1)

4.1 Classificação

A psoríase apresenta diversos tipos consoante a forma e o aspeto das lesões. Assim, pode ser classificada em psoríase em placas, psoríase gutata, psoríase eritrodérmica, psoríase pustulosa e artrite psoriática. A psoríase em placas ou também designada psoríase vulgar é o tipo de psoríase mais comum representando cerca de 90% dos casos. Esta desenvolve-se, sobretudo, no couro cabeludo (80% dos casos). Todavia, pode ocorrer noutras regiões como cotovelos, joelhos e região lombar. Neste tipo pode ainda ocorrer o fenómeno de Auspitz, que se caracteriza por um sangramento pontual devido à rutura da camada superficial da lesão. No caso da psoríase gutata, esta é frequente em crianças e adolescentes que estiveram expostos a uma infeção estreptocócica ou a uma infeção do trato respiratório superior. Apesar deste género de psoríase ser descrito como autolimitado, pode progredir para psoríase em placas no futuro. Este facto deve-se à semelhança genética entre a psoríase gutata e a psoríase em placas com forte associação com o locus genético PSORS1. (2) (3) A psoríase eritrodérmica representa a forma mais grave e rara de psoríase. Esta desenvolve-se devido a um controlo deficiente da psoríase existente; a uma interrupção abrupta de medicamentos sistémicos como corticosteroides; a uma infeção sistémica subjacente ou como resposta a um medicamento como o lítio. (3) No caso da psoríase pustulosa, esta pode ainda subdividir-se em psoríase localizada, que compreende a psoríase palmoplantar e a acrodermatite continua de hallopeau, e a psoríase generalizada ou também denominada doença de von Zumbusch. Em relação à psoríase pustulosa palmoplantar, esta ocorre na palma das mãos e plantas dos pés, e é predominante em mulheres fumadoras de meia-idade (30-60 anos de idade). Esta encontra-se fortemente associada a diversas anomalias osteoarticulares como artroosteíte pustulótica envolvendo a parede torácica anterior, sacroileite e sinovite periférica. No caso da acrodermatite continua de hallopeau, esta, geralmente, inicia-se devido a um trauma localizado (4). Do ponto de vista da psoríase generalizada, esta é um tipo raro de psoríase, que pode ser desencadeado por uma rápida

redução do uso de corticosteroides tópicos sistêmicos e potentes, hipocalcemia ou gravidez. (1) No entanto, é um caso que merece atenção uma vez que representa que a doença está ativa e instável. Por norma estes doentes necessitam de hospitalização e de monitorização rigorosa das funções hepáticas, da hipocalcemia e da hidratação. Por fim, a artrite psoriática ou psoríase artropática desenvolve-se em 30% das pessoas com psoríase. Esta pode manifestar-se em qualquer idade, todavia é predominante entre os 30 e os 50 anos. A artrite psoriática afeta, principalmente, as articulações dos dedos das mãos e dos pés. Contudo pode também surgir na coluna vertebral. As pessoas com psoríase mais grave têm uma maior probabilidade de vir a desenvolver artrite psoriática. (5)

A psoríase pode ainda ser classificada com base na sua localização anatómica. Assim podem ser classificadas em psoríase no couro cabeludo ou sebopsoríase, psoríase inversa/flexural, psoríase palmoplantar, psoríase genital e psoríase ungueal. (3) A psoríase no couro cabeludo (figura 4) é o local predileto da psoríase em placas. Estas placas podem estender-se para além da linha do cabelo podendo atingir a face, o pescoço e as regiões retroauriculares. Além do mais, as pessoas que apresentam lesões psoriáticas no couro cabeludo tendem a apresentar uma menor densidade capilar nessas zonas. (5) No caso da psoríase inversa/flexural (figura 5), esta envolve as dobras cutâneas das áreas axilar, inframamária, interglútea e inguinal. As lesões, devido à sua localização, apresentam um aspeto brilhante, vermelho e com ausência da descamação característica da psoríase em placas. (1) Em relação à psoríase palmoplantar não pustulosa (figura 6), esta é descrita pelo aparecimento de fissuras dolorosas e por escamas espessas nas palmas das mãos e plantas dos pés, prejudicando gravemente a destreza manual e a marcha. No que diz respeito à psoríase genital (figura 8), esta ocorre em todas as faixas etárias desde os bebés aos idosos. Esta requer uma maior atenção pois impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. (3) Por fim a psoríase ungueal (figura 7) é caracterizada pelo aparecimento de manchas amarelo-alaranjadas abaixo da lâmina ungueal. Além disso, a lâmina ungueal pode tornar-se espessa, distrófica, descolorida e amarelada e apresentar acumulação de material queratinoso (hiperqueratose subungueal). (3)



Figura 4: Psoríase em placas

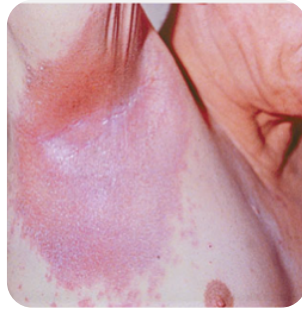


Figura 5: Psoríase inversa/flexural



Figura 6: Psoríase palmoplantar



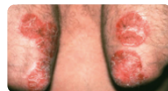






Figura 7: Psoríase ungueal



Figura 8: Psoríase genital

Na tabela 4 encontram-se caracterizados e ilustrados os diferentes tipos de psoríase. (1-3)

Tabela 5: Classificação dos diferentes tipos de psoríase

Tipo de psoríase		Caracterização	Imagem ilustrativa
Psoríase em placas ou psoríase vulgar		Placas redondas/ovais rosa-salmão bem demarcadas cobertas por escamas prateadas na pele branca e cinzentas na pele negra. Estas podem surgir em qualquer parte do corpo. No entanto, é frequente nos joelhos, cotovelos e couro cabeludo. Além disso, existe simetria anatómica das placas.	 Fonte: (Griffiths et al., 2021)
Psoríase gutata		Lesões em forma de gotículas monomórficas com o mesmo estágio de evolução no tronco e extremidades, de forma centrípeta.	 Fonte: (Griffiths et al., 2021)
Psoríase eritrodérmica		Eritema generalizado envolvendo uma grande parte da superfície corporal. Esta pode estar associado a prurido, desequilíbrio eletrolítico, dor cutânea, hipotermia e insuficiência cardíaca de alto débito.	 Fonte: (Griffiths et al., 2021)
Psoríase pustulosa	Palmoplantar	Pústulas nas palmas das mãos e plantas dos pés com base eritematosa descamativa.	 Fonte: (Boehncke & Schön, 2015)
	Acrodermatite continua de hallopeau	Erupção pustulosa dos dedos das mãos e dos pés que podem evoluir para pústulas confluentes e podem espalhar para envolver as faces dorsais das mãos e dos pés. Podem ainda surgir osteólise da falange distal e pústulas que podem tornar-se generalizadas.	 Fonte: (Boehncke & Schön, 2015)
	Generalizada (Doença de von Zumbusch)	Pústulas eritematosas que posteriormente confluem para criar pus. Estas secam e descamam originando uma superfície eritematosa brilhante onde podem aparecer novos grupos de pústulas.	 Fonte: (Griffiths et al., 2021)
Artrite psoriática		Articulações rígidas, inchadas, sensíveis e dolorosas que limitam o movimento e causam danos estruturais e articulações deformadas.	 Fonte: (Griffiths et al., 2021)

4.2 Diagnóstico e diagnóstico diferencial

O diagnóstico da psoríase é realizado tendo em conta a história e o exame físico completo do paciente. A história do paciente é útil para avaliar a existência de história familiar de psoríase, possíveis fatores desencadeantes, início dos sintomas e se há sintomas musculoesqueléticos característicos de artrite psoriática. No caso do exame físico, este avalia a morfologia e distribuição das lesões assim como a inspeção das unhas, couro cabeludo, flexuras e fenda interglútea. (1) Nalguns casos pode ser necessário a realização de uma biópsia de forma a determinar o tipo exato de psoríase.

Na realização do diagnóstico pode ser necessário a utilização de instrumentos de rastreio como o questionário de rastreio e avaliação de artrite psoriática (PASE), o questionário de rastreio da artrite psoriática de Toronto (ToPAS) e a ferramenta de rastreio epidemiológico da psoríase (PEST). Nos casos de psoríase grave é obrigatório a realização de rastreio de doenças metabólicas como diabetes, de problemas cardiovasculares e de saúde mental. (2)

Os diagnósticos diferenciais mais comuns incluem a *Tinea capitis* e *Tinea corporis*, dermatite seborreica devido à sua localização (face, couro cabeludo e tórax) e dermatite de contacto ou dermatite atópica devido ao aparecimento de eczema. (2)

O médico pode ainda utilizar três escalas distintas para analisar o impacto da psoríase (2-4), (6):

- Índice de área e gravidade da psoríase (PASI), que classifica a quantidade do corpo que está afetada e o quão grave é a psoríase. Este apresenta uma escala de 0-72 que é calculada com base no eritema, no endurecimento, na descamação, na espessura e na extensão das lesões. Isso permite monitorizar a gravidade da doença e a resposta ao tratamento. Quanto maior o valor da escala, menor a qualidade de vida;
- Área de superfície corporal (BSA), que mede a quantidade da superfície corporal afetada pela psoríase;
- Índice de gravidade da psoríase ungueal (NAPSI), que avalia a lâmina ungueal quanto à presença de corrosão ungueal, leuconiquia, manchas vermelhas na lúnula e desintegração em cada quadrante, e o leito ungueal quanto à existência de onicólise, manchas de salmão, hemorragias em estilhaço e hiperqueratose do

leite ungueal em cada quadrante. Este índice resulta do somatório de ambas as avaliações e varia entre 0 e 8 sendo 8 a classificação mais grave.

Posto isto, do ponto de vista do PASI, é considerado psoríase leve quando o PASI é inferior a 10% e há um bom controlo das lesões com terapia tópica; psoríase moderada se o PASI é superior a 10%, mas a terapia tópica ainda é possível; psoríase moderada a grave quando o PASI é superior a 10% e a terapia tópica não consegue controlar a doença ou caso o PASI seja inferior a 10%, mas as lesões presentes estarem em áreas difíceis como a face, mãos ou pés; e psoríase grave nos casos do PASI ser superior a 20% com necessidade justificada de tratamento sistémico, o PASI encontrar-se entre 10 e 20% em áreas difíceis de tratar ou em casos de psoríase instável, ou existência de artrite psoriática (4) Tendo em conta o BSA, é classificado como psoríase leve quando o BSA é inferior a 5%; psoríase moderada a grave quando o BSA está no intervalo de 5 a 10% e psoríase grave se o BSA é superior a 10%. (3)

4.3 Complicações

Além da artrite psoriática, os doentes podem apresentar outras complicações como hipertensão, obesidade, diabetes mellitus tipo II, dislipidemias e problemas psíquicos como depressão e ansiedade. As pessoas com psoríase apresentam um risco superior de acidente cerebral vascular, de enfarte do miocárdio e de malignidades como linfoma não Hodgkin e linfoma cutâneo de células T. (7) Além do mais, doentes psoriáticos em comparação com a população geral apresentam uma maior prevalência de doença pulmonar obstrutiva coronária, asma, doença renal crónica, cancro hepatobiliar e doença inflamatória intestinal. (1) (8)

4.4 Patogénese

A psoríase resulta de um conjunto de alterações no sistema imunitário inato (queratinócitos, células dendríticas mieloides, neutrófilos, macrófagos e células endoteliais) e no sistema imunitário adaptativo (linfócitos T). (9)

A psoríase é uma doença poligenética na qual múltiplos alelos (HLA-Cw6, HLA-DQ*02:01, CCHCRI) e locis (PSORS1-9, PSORSASI) conferem risco para o desenvolvimento da mesma. Um estudo demonstrou que a presença de pais afetados pela psoríase aumenta em 40% o risco de o filho vir a desenvolver esta doença. No caso de só um dos pais apresentar esta patologia, o risco de desenvolver a mesma, diminui para 14%. (8)

4.4.1 Fatores desencadeantes de psoríase

A psoríase pode ser desencadeada por fatores extrínsecos e intrínsecos. (10) Os fatores extrínsecos compreendem o stress mecânico, poluentes atmosféricos, medicamentos, vacinação, infeções e estilo de vida. No caso do stress mecânico, este é causado pelo fenómeno de Koebner, radioterapia, radiação UVB e leves irritações na pele que desencadeiam o aparecimento de novas lesões. Em relação aos poluentes atmosféricos, estes compreendem os compostos orgânicos voláteis, óxidos, partículas, ozônio e metais pesados. O cádmio, um metal pesado, é dos poluentes que mais afeta a psoríase. Estudos indicam que pacientes com psoríase grave apresentam níveis superior de cádmio quando comparados à população em geral. No caso dos medicamentos (bloqueadores beta, imiquimod, lítio, antimaláricos, interferons, antiinflamatórios não esteroides, fibratos, tetraciclina, terbinafina e inibidores da enzima de conversão de angiotensina), estes podem proporcionar uma exacerbação da psoríase pré-existente; induzir lesões psoriáticas na pele não envolvida ou precipitar a patologia quer em pacientes predisposto a esta patologia como em pacientes sem histórico familiar da mesma. (4) (10) No que diz respeito à vacinação, diversos estudos relataram uma correlação positiva entre a vacinação contra a gripe e o aparecimento de psoríase. Todavia, existem outras vacinas que podem promover o aparecimento desta patologia como a vacina contra o adenovírus, a vacina contra o tétano-difteria, a vacina pneumocócica polissacarídea e a vacina Bacillus Calmette-Guerin. Por outro lado, a incidência de psoríase proveniente da vacinação é relativamente baixa. Do ponto de vista das infeções, como referido anteriormente, alguns tipos de psoríase como a psoríase gutata são originados por infeções estreptocócicas provocadas pelo *Streptococcus pyogenes*. No entanto, infeções causadas por *Staphylococcus aureus*, *Malassezia* e *Candida albicans* também podem contribuir para o aparecimento de psoríase quer para a sua exacerbação. (7) (10) Por fim, os estilos de vida, como tabagismo e alcoolismo, podem ter um impacto significativo no aparecimento da psoríase. No caso do tabagismo, foi comprovada uma correlação positiva entre a quantidade/duração do tabagismo e o aparecimento de psoríase. Para além disso, múltiplas revisões da literatura demonstram que os pacientes com psoríase são fumadores atuais ou ex-fumadores. No que diz respeito ao alcoolismo, foi demonstrado que diminui a eficácia do tratamento e que se correlaciona com a gravidade da doença. (10)

Os fatores intrínsecos incluem obesidade, diabetes mellitus (não está bem esclarecido), dislipidemia, hipertensão e stress mental. Em relação à obesidade, esta encontra-se associada ao início e exacerbação da psoríase. Além do mais, pacientes com psoríase

apresentam uma maior prevalência de obesidade assim como um risco maior de a vir a desenvolver. A obesidade, geralmente, está diretamente correlacionada com a gravidade da psoríase. Por norma, a perda de peso melhora os sintomas característicos da psoríase. Do ponto de vista da dislipidemia, estudos demonstram que pacientes com psoríase apresentam elevada incidência de dislipidemia, mais precisamente hipertrigliceridemia. No que diz respeito à hipertensão, esta apresenta uma maior incidência em pessoas com psoríase grave. Para além disso, pacientes com psoríase apresentam uma incidência superior de hipertensão. Por fim, o stress mental como sensação de tensão e pressão funcionam como gatilho ou exacerbação da psoríase. (10)

4.4.2 Mecanismos imunopatogénicos

Esta patologia manifesta-se após um estímulo extrínseco e intrínseco (1) Por consequente, os queratinócitos libertam peptídeos antimicrobianos (AMPs) como catelicidina (LL-37), β - defensinas e S100, que vão ligar-se ao DNA libertado pelos queratinócitos danificados e vão estimular o receptor toll like 9 (TLR9) nas células dendríticas plasmocitoides (pDCs), de forma a ativá-las. Estas, quando ativadas, produzem IFN- α e IFN- γ promovendo a maturação das células dendríticas mieloides (mDCs). As mDCs drenam para os gânglios linfáticos e libertam citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL6, IL12, IL15, IL17, IL23 e TNF- α . O TNF- α diminui a síntese de e-caderina e promove a migração de células de langerhans (LCs). Para além disso, o TNF- α induz o fator nuclear kappa B (NFkB), promovendo uma alteração na sobrevivência celular, na proliferação e nos fatores de transcrição antibacteriana induzindo o fator de crescimento endotelial vascular angiogénico (VEGF). O TNF- α induz ainda a libertação de mediadores inflamatórios que vão aumentar a ativação de células dendríticas e recrutar neutrófilos e linfócitos T. Esses mediadores são óxido nítrico sintase induzível, IL-1 β e quimiocinas como ligante de quimiocina 5 (CCL5), interleucina-8 (IL8), ligante de quimiocina 2 (CCL2), ligante de quimiocina 4 (CCL4), quimiocina 12 com motivo CXC (CXCL12) e ligante de quimiocina 20 (CCL20). No timo, a IL23 favorece a diferenciação e proliferação das células T Helper (Th17) ao mesmo tempo que IL12 ativa as células T Helper 1 (Th1). (11) As células Th17 estimulam a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-17, que compreende IL17A a IL17F, IL22 e TNF- α . No caso das células Th1, estas secretam IL2, fator estimulador de granulócitos e leucócitos (GM-CSF), fator de crescimento epidérmico, TNF- α e IFN- γ . (12) (9) Por consequência, ativam os queratinócitos e promovem a hiperproliferação e a produção de AMPs, citocinas e quimiocinas. Estas recrutam e ativam outras células do sistema imunitário amplificando e sustentando a resposta inflamatória. (9)

A cascata de inflamação é amplificada pelas vias de sinalização intracelular mediadas por fosfodiesterases, Janus kinases e recetores de adenosina. As fosfodiesterases (PDES) promovem a decomposição de AMPc em AMP. O AMPc promove a diminuição das citocinas pró-inflamatórias e um aumento dos mediadores antiinflamatórios. Por essa razão, um aumento na decomposição do AMPc em AMP promove um aumento da inflamação existente. (9) No caso da via de sinalização Janus kinases, esta compreende a JAK1, JAK2, JAK 3 e TYK2, que são ativadas por diversas citocinas. Estas após ligadas promovem a fosforilação de resíduos de tirosina ativando (STATs). Os JAKs e STATs são cruciais para a regulação da proliferação, apoptose e diferenciação de linfócitos. Assim, um aumento dos JAKs e STATs promove um aumento da proliferação dos queratinócitos e um aumento da diferenciação dos linfócitos, exacerbando a resposta inflamatória. Por fim, o recetor α_3 da adenosina (A₃AR) quando ativado regula negativamente a via de sinalização NF- κ B, diminuindo a inflamação. (9)

O antigénio associado ao linfócito cutâneo (CLA), que é libertado pelos linfócitos T na fase de maturação, em conjunto com a molécula de adesão intracelular 1 (ICAM1) e com a molécula de adesão vascular (VCAM1) promovem a maturação e quimiotaxia de linfócitos, mastócitos e neutrófilos para a lesão. (12)

4.4.3 Papel do stress oxidativo na indução da psoríase

O stress oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) e a capacidade antioxidante do organismo. A capacidade antioxidante é reduzida devido à diminuição das enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase, assim como pela redução das concentrações de antioxidantes endógenos, como glutathione reductase, e exógenos, como vitamina C, vitamina E e carotenoides (13)

As espécies reativas de oxigénio influenciam o metabolismo lipídico proporcionando um aumento dos produtos de peroxidação lipídica como as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) oxidadas. Estas promovem a ativação da fosforilação A2, que está associada à formação de ácido araquidónico, exacerbando a resposta inflamatória. Além do mais, esta alteração no metabolismo lipídico desencadeia um aumento do nucleótido monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) e uma diminuição, concomitantemente, do nucleótido monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). Por conseguinte, há um aumento na proliferação epidérmica característica dos doentes com psoríase. (14)

Os ROS promovem a libertação de TNF- α e IFN- γ pelas células dendríticas. Esses iniciam a proliferação e diferenciação das células Th1, Th17 e Th22, com posterior libertação de diversas citocinas pró-inflamatórias como IL17, IL23, IL22, IL26, IL29 e TNF- α que vão promover a hiperplasia epidérmica. A IL23 promove um aumento significativo da libertação de IL17 e da ativação das células *natural killers*. Além do mais, a IL23 promove a formação de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), que em conjunto com os ROS favorecem a libertação de quimiocinas como CXCL1/2/3, CCL2, CCL20 e CXCL8, que vão amplificar o recrutamento de neutrófilos. (14) Os neutrófilos ativados promovem o aparecimento de novas ROS com conseqüente ativação de diversas vias de sinalização como Nf-kB, ERK1/2 fosforilado e p38 MAPK. Estas vias vão exacerbar o stress oxidativo existente e desenvolver uma inflamação em cadeia. (13)

4.5 Características histológicas

A psoríase apresenta três principais características histológicas tais como a hiperplasia epidérmica, a presença de vasos sanguíneos dilatados e a existência, predominantemente na derme, de infiltrados inflamatórios de leucócitos. A hiperplasia epidérmica resulta da subexpressão de marcadores de diferenciação de queratinócitos, da perda da camada de células granulares, da presença de paraqueratose (Retenção de núcleos nas células do estrato córneo), do alongamento das cristas rete e da presença de micropustulas de Kogoji e de microabcessos de Munro. No caso dos vasos sanguíneos dilatados, estes resultam da produção aumentada de fatores angiogénicos, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), produzidos pelos queratinócitos epidérmicos. (15)

4.6 Tratamento

4.6.1 Tratamento farmacológico

O tratamento da psoríase é definido com base na gravidade da doença e na existência de artrite psoriática. A psoríase leve é considerada quando envolve 3-5% da área de superfície corporal afetada. Neste caso, são utilizados corticosteroides tópicos, análogos tópicos da vitamina D, inibidores tópicos de calcineurina, queratolíticos tópicos e fototerapia. Relativamente à psoríase moderada a grave, esta é classificada em moderada quando a área de superfície corporal afetada está entre 5% e 10% e grave quando esta é superior a 10%. No entanto, o tratamento quer de uma quer de outra é semelhante. Este é constituído por fototerapia, agentes biológicos (anti-TNF- α , anti-IL17, anti-IL12/23 e anti-IL23) e outras opções sistémicas como metotrexato, apremilast, acicretina e

ciclosporina. Contudo, quando a artrite psoriática está presente o tratamento indicado é a combinação de agentes biológicos ou medicamentos orais com terapia tópica e/ou fototerapia. (8)

4.6.1.1 Corticosteroides tópicos

Os corticosteroides tópicos apresentam efeitos antiinflamatórios, antiproliferativos e vasoconstritores através da regulação negativa dos genes que codificam citocinas pró-inflamatórias. No caso de lesões espessas, é recomendado um corticosteroide superpotente. No entanto, para lesões nas áreas faciais, axilares, inframamária e inguinais deve ser considerado um corticosteroide de baixa potência. Estes podem ser usados em combinação com agentes queratolíticos (Propionato de halobetasol + tazaroteno) ou análogos da vitamina D (Dipropionato de Betametasona + calcipotrieno). (8)

Os principais efeitos adversos dos corticosteroides são estrias de atrofia da pele, infecções secundárias e telangiectasia. (8)

4.6.1.2 Análogos tópicos da vitamina D

Os análogos da vitamina D ligam-se aos recetores de vitamina D nas células T e aos recetores de vitamina D nos queratinócitos para bloquear a sua proliferação e aumentar a sua diferenciação. Estes apresentam como efeitos adversos, a sensação de queimação e irritação. (8)

4.6.1.3 Inibidores tópicos de calcineurina

Os inibidores tópicos de calcineurina (Tacrolimus e pimecrolimus) bloqueiam a ativação das células T e inibem a síntese de IL-2 e IFN- γ . Estes são usados, principalmente, em áreas faciais e regiões intertriginosas sem causar o efeito adverso característico dos corticosteroides tópicos, a atrofia da pele. No entanto, estes podem causar irritação da pele em lesões severamente inflamadas. Tal efeito pode ser evitado se for aplicado um corticosteroide tópico anteriormente. (8)

4.6.1.4 Queratolíticos tópicos

Os queratolíticos (Tazaroteno e ácido salicílico) têm como função a inibição da proliferação dos queratinócitos. Além do mais, estes auxiliam na eliminação das escamas espessas características da psoríase. (8)

4.6.1.5 Fototerapia

Os principais tipos de fototerapia são UV-B de banda estreita, UV-B de banda larga ou psoraleno associado a UVA (PUVA). Também pode ser usado fototerapia direcionada, como luz Excimer, em casos de psoríase localizada. (8)

a) UV-B

A fototerapia com UV-B resulta na redução da síntese de DNA, levando à morte programada dos queratinócitos e na diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias pelas células T. Como efeitos adversos, podem ocorrer vermelhidão, coceira, formação de bolhas, envelhecimento prematuro da pele e potencial para o desenvolvimento de cancro devido à exposição à luz. (8)

A fototerapia com UV-B de banda estreita apresenta uma maior eficácia, uma duração de remissão superior, menos eritema e menos fotocarcinogênese quando comparada à fototerapia UV-B de banda larga. (8)

b) Psoraleno + UVA (PUVA)

O psoraleno é usado para intercalar-se no DNA de forma a suprimir a síntese do mesmo. Por consequência, promove a apoptose dos queratinócitos e a diminuição das citocinas pró-inflamatórias.

Este género de fototerapia tem como efeitos adversos, prurido, hipertricose, fotoenvelhecimento, queimação e distúrbios gastrointestinais. (8)

4.6.1.6 Medicamentos sistémicos

Os medicamentos sistémicos são utilizados em casos de psoríase moderada a grave. Estes compreendem tanto os fármacos biológicos como outros medicamentos nomeadamente, o apremilast, o metotrexato, a acicretina e a ciclosporina.

Os fármacos biológicos apresentam 4 classes, as quais são os inibidores de TNF- α (Infliximab, Etanercept, Adalimumab e Cetolizumab), os inibidores de IL-17 (Secuquinumab, Ixequizumab, Bimequizumab e Brodalumab), os inibidores de IL12/23 (Ustekinumab) e os inibidores de IL23 (Guselkumab, Tildrakizumab e Risankizumab). (8)

O apremilast é um inibidor seletivo da enzima fosfodiesterase 4 (PDE4). Por essa razão, proporciona um aumento do AMPc e a diminuição dos níveis do AMP. (11) Por

consequente, diminui as citocinas pró-inflamatórias e aumenta as citocinas antiinflamatórias. (15) Os efeitos adversos prevalentes são vômitos, diarreia e depressão. (15) No caso do metotrexato, este bloqueia a síntese de DNA e induz a apoptose dos linfócitos. (11) Como efeitos adversos apresenta náuseas, vômitos, úlceras na boca, infecções respiratórias superiores, doença pulmonar intersticial e testes de função hepática anormais. (16) Em relação à acicretina, esta normaliza a proliferação/diferenciação dos queratinócitos. (11) Os seus efeitos adversos passam por secura mucocutânea, artralgia, distúrbios gastrointestinais e fotossensibilidade. Para além disso, este medicamento deve ser evitado em mulheres em idade fértil e com potencial para engravidar. Após a suspensão da medicação, esta não deve engravidar num prazo de pelo menos 3 anos. (16) Por fim, a ciclosporina promove a diminuição da citocina pró-inflamatória IL2 (11) e apresenta como efeitos adversos: nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, hipertensão, risco de linfoma e infecção. (16)

4.7 Fitoterapia na psoríase

4.7.1 Contextualização e legislação

A fitoterapia corresponde à área da medicina responsável por utilizar preparações à base de plantas para prevenção e tratamento de doenças. Esta resulta da junção do termo “phyton”, que significa “planta”, com o termo “therapeia”, que representa tratamento. (17)

A fitoterapia é utilizada desde as civilizações mais primitivas. Estas, através das plantas comestíveis, aperceberam-se da existência doutras, que ao serem experimentadas no tratamento de doenças, revelavam potencial terapêutico. As informações referentes ao potencial curativo e respetiva toxicidade eram transmitidas às gerações posteriores de forma oral para mais tarde, com o aparecimento da escrita, ser compilada e guardada. Tendo em conta isto, os primeiros documentos escritos foram as placas de barro, onde já eram descritos produtos vegetais como ópio, gálbano, assafétida e meimendo, e o famoso papiro de Ebers, em que uma secção se destina ao tratamento das doenças internas e outra secção orientada para indicações sobre a constituição dos medicamentos a usar. (18)(19) Os povos helénicos foram um marco importante na fitoterapia, uma vez que tiveram grandes personalidades como Hipócrates, que é designado o “pai da medicina”, Galeno, que foi responsável pela formulação de diversas formas farmacêuticas usadas até então, e Teofrasto, que elaborou o livro “história das plantas”, onde descrevia minuciosamente a botânica de diversas plantas assim como os seus efeitos tóxicos e propriedades terapêuticas. No entanto, Dioscórides foi o grande marco

nesta área ao escrever o tratado “De Materia Medica”, onde descrevia 600 produtos de origem vegetal, animal e mineral com as respectivas indicações terapêuticas. (18)(19) Esta obra, mais tarde, foi utilizada como guia de ensino no mundo romano e árabe. Na idade média, houve um retrocesso no uso da fitoterapia. Esta, posteriormente, foi compensada pelos árabes que introduziram diversas plantas como ruibarbo, canfora, sândalo, noz-moscada, cravinho e tamarindo. Estes foram responsáveis por elaborar uma enciclopédia médico botânica, onde foram caracterizados mais de 2000 produtos sendo 1700 de origem vegetal. A partir do ano 1673 com a publicação do livro “histoire général de drogues”, as universidades começaram a estudar as plantas medicinais através da criação de jardins botânicos usados, exclusivamente, para a cultura de plantas com o objetivo de serem aplicadas para o tratamento de doenças. Nos finais do século XVIII e início do século XIX, iniciou-se o isolamento e a determinação da estrutura dos constituintes ativos dos produtos vegetais com potencial terapêutico. Este avanço resultou, a partir do século XX, na utilização científica das plantas medicinais. Nesta fase demonstrou-se uma forte correlação entre as estruturas químicas dos constituintes ativos e a sua ação farmacológica. Nos últimos anos, o conhecimento sobre as plantas medicinais tem vindo a aumentar devido ao aumento dos constituintes ativos isolados e ao crescente número de estudos farmacológicos. (18)

No mundo ocidental, tem surgido um elevado interesse pelo uso das plantas medicinais quer nos cuidados primários de saúde quer como complemento à terapêutica convencional. Por essa razão, a organização mundial de saúde juntamente com a união europeia e com a agência europeia do medicamento (EMA) têm emitido diversas diretrizes de modo a garantir a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos fitoterápicos. (18)

Em Portugal, encontra-se em vigor o Decreto-lei nº176/2006, de 30 de agosto, que define medicamento à base de plantas como “Qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”. Este decreto-lei apresenta os procedimentos necessários para a concessão de autorização de introdução no mercado (AIM). O pedido pode ser submetido por procedimento nacional e/ou procedimento descentralizado e mútuo. Estão sujeitos a este pedido medicamentos à base de plantas que reúnam cumulativamente características como: ser administrado de acordo com uma dosagem e posologia específica; ser administrados por via oral, externa ou inalatória; ser comprovadamente não nocivos; apresentar informações suficientes

que demonstrem os seus efeitos farmacológicos e ser utilizados sem vigilância médica.
(20)

4.7.2 Plantas medicinais usadas no tratamento da psoríase

O tratamento convencional de doenças crônicas da pele, como a psoríase, despertam uma diversidade de efeitos adversos como atrofia da pele, infecções secundárias, fotoenvelhecimento, fotocarcinogênese, hipertricoses, distúrbios gastrointestinais, entre outros. Estes efeitos indesejáveis, por vezes, levam os pacientes a desistirem da terapêutica. Por essa razão, cada vez mais, as pessoas recorrem a alternativas terapêuticas mais bem toleradas, como a terapêutica à base de plantas. Esta baseia-se no emprego de plantas medicinais no tratamento tópico ou oral da psoríase. As plantas utilizadas apresentam múltiplos constituintes ativos, que irão atuar em simultâneo em diferentes alvos promovendo uma melhor eficácia. Assim, é necessário encontrar dados científicos acerca da eficácia e segurança da fitoterapia no tratamento da psoríase.

Na tabela, em anexo, estão apresentadas 86 plantas medicinais usadas no tratamento da psoríase. Destas, foram realizados testes *in vitro* em 33, testes *in vivo* em 64 e ensaios clínicos em 18 plantas.

Em relação à parte da planta usada, as raízes são as preferidas seguidas das folhas, casca/caule, sementes/frutos, flores e por fim os rizomas.

No que diz respeito ao modo de administração, estas podem ser administradas por via oral ou por via tópica, porém a via tópica é a via de seleção das plantas utilizadas. Essas são aplicadas sob a forma de géis, pomadas ou cremes associados ou não a radiação UV. As plantas que são aplicadas topicamente podem apresentar efeitos adversos locais como prurido, eritema, xerose, ardor, sensação de queimação e sensibilização da pele. Contudo, as plantas usadas por via oral também apresentam alguns efeitos adversos como fezes amarelas, diarreia, indigestão e cólicas abdominais.

Em termos dos constituintes ativos, estão presentes, em maior quantidade, 3 grandes grupos. O primeiro grupo são os compostos fenólicos. Estes são constituídos pelo flavonoides (Quercetina, baicalina, rutina, kaempferol, luteolina, baicaleína, 5,7,4'-trimetoxiflavona, apigenina, wogonina, Wogonosídeo, ononina, isoquercitrina, epigallocatequina-3-galato (EGCG), 3,5,7,3',4'-pentametoxiflavona e 5-hidroxi-7-metoxiflavanona), que apresentam propriedades antiinflamatórias e antioxidantes,

pelos ácidos fenólicos (Ácido clorogénico, ácido ferulico, ácido salicílico, ácido rosmarinico, ácido 3,5-dicafeoilquínico, ácido 4,5 dicafeoilquínico), e pelas furanocumarinas (Xantotoxina, bergapteno, psoraleno, isopsoraleno e bakuchiol, cudraxantona B), que em conjunto com fototerapia, possuem atividade antiproliferativa e antiinflamatória. O segundo grupo são os terpenos e terpenóides (Ácido asiático, ácido copálico, euphol, ácido ursólico. Ácido oleanólico, ácido betulínico, madecassosídeo, paeoniflorina nimbidina, ácidos boswellicos, tripolido, Zingeron, 6-gingerol, 6-paradol e linolol), que apresentam efeitos antiinflamatórios e por último, encontram-se os alcaloides (capsaicina, escopolamina, atropina, rutaecarpia, berberina, columbamina, cortytuberine e jatrorrizina), que dispõem de atividade antiinflamatória. Para além disso, plantas como *Andrographis nallamalayana*, *Actinidia arguta* e *Cestrum diurnum* apresentam vitaminas como o ácido ascórbico (Vitamina C) e α -tocoferol (Vitamina E), que dispõem de propriedades antioxidantes auxiliando no processo de diminuição do stress oxidativo.

Por fim, o modo de ação baseia-se na regulação da apoptose, no aumento da integridade da barreira cutânea e na diminuição da inflamação, do stress oxidativo e da proliferação e diferenciação aberrante dos queratinócitos.

4.7.2.1 Testes in vitro

As plantas sobre as quais foram realizados testes *in vitro* são: *Actinidia arguta*, *Aloe vera*, *Annona squamosa*, *Artemisia capillaris*, *Caesalpinia boduc*, *Celastrus orbiculatus*, *Centella asiática*, *Copaifera langsdorffii*, *Cornus officinalis*, *Curcuma longa*, *Garcinia huburgi*, *Glycyrrhiza glabra*, *Indigo naturalis*, *Kaempferia parviflora*, *Lavandula angustifolia*, *Mahonia aquifolium*, *Malva sylvestris*, *Memecylon malabaricum*, *Moringa oleífera*, *Nigella sativa*, *Oryza sativa*, *Paeonia lactiflora pall*, *Premna herbácea*, *Psoralea corylifolia*, *Rubia cordifolia*, *Salvia miltorrhiza*, *Saposhnikovia divaricata*, *Silybum marianum*, *Smilax china*, *Terminalia chebula retzius*, *Tripterygium wilfordii Hook F*, *Tussilago farfara* e *Vernonia anthelmintica*. (26)(33)(39)(43-44)(51)(57)(59-61)(63-64)(79)(82)(89-91)(94)(99-100)(103)(111-113)(115-116)(120)(122)(124-125)(130)(135)(137)(140-141)(147-148)(150)(152)(157)(159)(162)(165)(167)

A psoríase é marcada pela hiperproliferação dos queratinócitos. Esta característica deve-se ao facto de haver um proliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos assim como pela diminuição dos mecanismos de apoptose. Por essa razão, nos testes *in vitro*, foram usadas diversas linhas celulares com o objetivo de demonstrar os efeitos

terapêuticos das diversas plantas. As linhas celulares mais usuais são as linhas celulares de queratinócitos humanos imortalizados (HaCaT). Estas são usadas de forma a imitar as condições psoriáticas com o fim de tirar ilações sobre a eficácia das plantas medicinais no tratamento da psoríase.

Os testes *in vitro* realizados demonstraram que as plantas medicinais promovem o aumento da apoptose, a diminuição da proliferação e diferenciação aberrante, a redução da libertação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos, e a inibição das lipoxigenases. (42)

A apoptose é regulada por um equilíbrio entre as proteínas pró-apoptóticas (Bax, Bad, Bid) e as proteínas antiapoptóticas (Bcl2 e Bcl-xL). Nos pacientes com psoríase, os níveis das proteínas antiapoptóticas encontram-se aumentadas enquanto os níveis das proteínas pró-apoptóticas encontram-se diminuídas. Por essa razão, origina-se a hiperproliferação característica da psoríase. As plantas medicinais, nos testes *in vitro*, demonstraram reduzir os níveis de Bcl2 e Bcl-xL, por regulação positiva das caspases 3 e 7, e aumentar os níveis de Bax, Bad e Bid. Para além disso, a diminuição das proteínas antiapoptóticas promove a diminuição da via de sinalização Nf-kB, que apresenta um papel fulcral na proliferação e apoptose celular. (43)(51)(57) (135) (137)

A proliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos deve-se a níveis exacerbados da interleucina 22, que tem como alvo específico os queratinócitos. (26) Esta promove um aumento dos marcadores de diferenciação precoce (K5, K6, K14, K15, K16 e K17) ou uma diminuição dos biomarcadores de diferenciação tardia (involucrina, caspase-14, loricrina e filagrina). No caso da K10, esta em níveis baixos promove uma diferenciação anormal dos queratinócitos. Os pacientes com psoríase apresentam elevados níveis de marcadores de diferenciação precoce e níveis desadequados de biomarcadores de diferenciação tardia. A partir dos diferentes testes *in vitro*, podemos constatar que as plantas medicinais diminuem os marcadores de diferenciação precoce como K6, K14 e K16, e aumentam os biomarcadores de diferenciação tardia como a involucrina, a filagrina e a loricrina e da K10. (45) (68) (108) Além do mais, os testes *in vitro*, demonstraram uma diminuição de diversos reguladores da proliferação e apoptose tais como STAT3 e yes-associated protein (YAP) assim como a redução dos níveis de marcadores específicos de proliferação psoriática (Ki/PCNA). (26) (138) (152) (165) e dos níveis de marcadores inflamatórios como iCAM1. (82) (112)

Os queratinócitos libertam citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos que promovem a infiltração de células imunológicas nas lesões psoriáticas. As plantas medicinais provaram reduzir os níveis de citocinas pró-inflamatórias (IL6, IL8, IL12, IL17, IL22, TNF α e IFN γ), quimiocinas (CXCL1, CXCL5 e IL8) e peptídeos antimicrobianos (S100A8 e S100A9). (26)(45)(69) (124) Por outro lado, há um conjunto de vias de sinalização como a via Nf-kB, que é ativada pelo recetor toll like, e a via JAK-STAT, que promovem uma acentuada libertação de citocinas pró-inflamatórias com conseqüente exacerbação da resposta inflamatória. Além do mais, a via Nf-kB, quando ativada, diminui as proteínas pró-apoptóticas e aumenta as antiapoptóticas, promovendo a diminuição da apoptose e uma acentuada hiperproliferação dos queratinócitos. As plantas medicinais como *Aloé vera*, *Glycyrrhiza glabra*, *Terminalia chebula retzius* e *Tripterygium wilfordii* Hook F demonstraram atenuar essas vias de sinalização. Além disso, outras vias também influenciam a inflamação e a proliferação dos queratinócitos, como a via das proteínas quinase ativada pelo mitógeno (MAPK), que inclui a quinase regulada por sinais extracelulares (ERK), a quinase c-Jun N-terminal (JNK) e a MAPKp38, a via da fosfatidilinositol-3-quinase (PI3K)/proteína quinase B (Akt) e a via do ácido araquidônico, que pela ação da cicloxigenase (COX) e lipoxigenase (LOX) produzem tromboxanos, prostaglandinas e leucotrienos, que também contribuem para o aumento da inflamação. Estas também foram atenuadas pelas diversas plantas medicinais. (82) (124)

4.7.2.2 Testes in vivo

Os testes in vivo foram realizados em múltiplas plantas medicinais, tais como, *Acalypha indica* Linn, *Actinidia arguta*, *Aloé vera*, *Ammi visnaga*, *Andrographis nallamalayana*, *Andrographis paniculata*, *Angelica sinensis*, *Annona squamosa*, *Antrodia cinnamomea*, *Artemisia capillaris*, *Aruncus dioicus var. Kamtschaticus*, *Astragalus mongholicus* bunge, *Caesalpinia boduc*, *Camelia sinensis*, *Capsicum annum*, *Capsicum frutescens*, *Cassia tora*, *Centella asiática*, *Cnidium officinale*, *Cornus officinalis*, *Cudrania tricuspidata*, *Curcuma longa*, *Datura metel*, *Dictamnus dasycarpus* turcz, *Dillenia indica*, *Euphorbia kansui*, *Evodia rutaecarpa*, *Garcinia huburugi*, *Garcinia mangostana*, *Givotia rottleriformis*, *Glycyrrhiza glabra*, *Indigo naturalis*, *Kigella africana*, *Lavandula angustifolia*, *Lithospermum erythronizon*, *Magnolia officinalis*, *Malva sylvestris*, *Melissa officinalis*, *Memecylon malabaricum*, *Moringa oleífera*, *Nigella sativa*, *Oryza sativa*, *Paeonia lactiflora* Pall, *Panax ginseng*, *Premna herbácea*, *Psoralea corylifolia*, *Rehmania glutinosa*, *Rubia cordifolia*, *Salvia milthorrhiza*, *Saposhnikovia divaricata*, *Schisandra chinensis*, *Scrophularia deserti*, *Scutellaria*

baicalensis, *Silybum marianum*, *Sinapsis alba* Linn, *Smilax china*, *Solanum xanthocarpum*, *Terminalia chebula retzius*, *Thespesia populnea*, *Tribulus terrestris*, *Tripterygium wilfordii* Hook F, *Tussilago farfara*, *Vernonia anthelmintica* e *Woodfordia fructosa*. (25-26)(28)(33)(35-37)(39-41)(45-46)(51-53)(56)(58-60)(62)(64-65)(69)(72)(74-76)(78-82)(103-104)(106-107)(113-116)(119-120)(124)(126-127)(130)(133-135)(138-139)(141-144)(146)(148-154)(161)(165)(167)(168)

Nos testes in vivo usaram, maioritariamente, ratos. Nestes foi aplicado imiquimod (IMQ), um agonista do recetor toll-like (TLR7/8), que promove a infiltração de células imunológicas e diversas alterações inflamatórias características da psoríase como eritema, descamação, presença de escamas prateadas e hiperqueratose. (26)

As diversas características da psoríase como eritema, descamação, presença de escamas prateadas e hiperqueratose demonstraram ser reduzidas após tratamento com diversas plantas medicinais nos testes in vivo. (35)(39)(41)(45)(52)(53)(74)(78) (103) (139) (146) (152) (154) (161) (165) Por outro lado, evidenciaram a sua eficácia na integridade da barreira cutânea devido ao aumento dos marcadores de cicatrização como colagénio, ácido hialurónico e hexosamina, e da diminuição da perda de água transepidérmica (TEWL), que se encontra diretamente correlacionada com a gravidade da doença. (114) (143) (144)

Como referido anteriormente, os ratos apresentam múltiplas características histológicas, nomeadamente, a acantose (espessamento da epiderme), as cristas de rete alongadas, os capilares dilatados e a existência de infiltrados inflamatórios. Os diversos testes in vivo demonstraram a eficiência das plantas medicinais na diminuição da espessura epidérmica, na redução do alongamento das cristas de rete, no declínio dos infiltrados inflamatórios assim como no grau de paraqueratose. (46)(53)(56)(58)(60)(62)(72)(76)(82)(107)(114)(116)(130)(146)(149)(152)(154)(159)(161) Por outro lado, diversas plantas revelaram o seu potencial no desenvolvimento de ortoqueratose. (25)(28)(51)(115)(119)(120)(153). Do ponto de vista dos capilares dilatados, estes resultam de elevados níveis do fator de crescimento endotelial vascular A (VEGFA), que não só promove a vasodilatação como o aumento da permeabilidade vascular. O *Panax ginseng*, *Garcinia huburigi* e *Magnólia officinalis* evidenciaram a sua eficácia na diminuição do VEGFA e por consequente na redução da neovascularização. (79) (107) (126) Além do mais, a *Garcinia huburigi* também demonstrou o seu efeito na diminuição dos vasos hiperplásicos e hiperpermeáveis por redução de VCAM1 e ICAM1. (79)

Os testes *in vivo*, em concordância com os diversos testes *in vitro* realizados, demonstraram, também, diminuir a inflamação através da redução tanto das citocinas pró-inflamatórias (TNF α , IL1 β , IL2, IL6, IL17, IL22, IL23 e IFN γ) como das quimiocinas (CXCL1, CXCL2, CXCL10 e CCL20), peptídeos antimicrobianos (S100A7, S100A8, S100A9) e das múltiplas vias de sinalização como JAK/STAT3, Nf-kB e MAPK. (26)(36)(39)(45)(53)(60)(72)(74)(78)(79)(103)(107)(116)(141)(142)(143)(148)(149)(152)(159)(161)(165) Além de que, plantas medicinais como *Cnidium officinale*, *Cudrania tricuspidata* bureau e *Malva sylvestris* mostraram ser eficazes na redução da mieloperoxidase, uma enzima responsável pela amplificação da resposta inflamatória devido à sua capacidade de recrutar neutrófilos e queratina 6. (62)(65)(113) A substância P é um neuropeptídeo envolvido na exacerbação da inflamação. As plantas medicinais como *Tribulus terrestris* L, *Capsicum annuum* e *Capsicum frutescens* demonstraram ser capazes de reduzir a substância P e assim diminuir a resposta inflamatória.(54)(55)(154)

A inflamação característica da psoríase promove uma maior libertação de espécies reativas de oxigénio, que induzem o stress oxidativo promovendo uma diminuição das enzimas antioxidantes, como glutathione (GSH), catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD), e um aumento do óxido nítrico, óxido nítrico sintase indutível (iNOS) e malondialdeído (MDA). Por essa razão, comparativamente a indivíduos saudáveis, as pessoas com psoríase apresentam uma capacidade antioxidante significativamente inferior. Tendo em conta este facto, os testes *in vivo* realizados com *Camelia sinesis*, *Terminalia chebula* retzius, *Tussilago farfara*, *Rehmania glutinosa*, *Saposhnikovia divaricata*, *Sinapsis alba* Linn e *Solanum xanthocarpum* demonstraram aumentar os níveis de SOD e CAT e reduzir os níveis de MDA e ROS. (53) (134) (139)(141)(149)(151) (152) Além do mais, as plantas medicinais aumentam a via do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), que induz a expressão de HO-1 nos queratinócitos e suprime a ativação de Nf-kB e STAT3, diminuindo a hiperplasia dos queratinócitos. (116) (144) (152) (165) A via Nrf2 é também responsável por aumentar os níveis de enzimas antioxidantes e antiinflamatórias atenuando o stress oxidativo e a resposta inflamatória. (116)(125)(144)(165)

4.7.2.3 Ensaios clínicos

As plantas cujo efeitos medicinais foram avaliados em ensaios clínicos são *Abies alba*, *Algas Gracilaria*, *Aloe vera*, *Angelica sinensis*, *Azadirachta indica*, *Boswellia serrata*, *Capsicum annuum*, *Capsicum frutescens*, *Copaifera langsdorffii*, *Curcuma longa*, *Gynura pseudochina* Dc. Var. *hispida* Thv, *Hypericum perforatum*, *Indigo naturalis*,

Mahonia aquifolium, *Nigella sativa*, *Serratula coronata*, *Tripterygium wilfordii* Hook F e *Vatalreopsis araroba* (Aguiar) Ducke. (24)(27)(29-31)(38)(47)(49)(54)(63)(66-68)(70)(84-86)(87-88)(93-95)(97-98)(110)(118)(120)(145)(155)(158)(163)(166)

A eficácia da Aloé vera no tratamento da psoríase foi comprovada através de 3 ensaios clínicos. Choonhakarn et al, compararam a eficácia do creme constituído por 70% de mucilagem de aloé vera com o creme a 0,1% de acetinado de triancinolona, um corticosteroide de média potência. Neste estudo foi concluído que o creme constituído por aloé vera apresentou uma maior eficácia na redução do eritema e descamação assim como no PASI. (30) (Figura 9 e 10) Além do mais, este revelou ser mais seguro do que o creme de triancinolona. Por essa razão, este pode ser usado na psoríase que envolve a face, a genitália e as áreas intertriginosas. Além de que, o creme de aloé vera pode ser usado em populações especiais como crianças e idosos. (30) Syed et al, avaliaram a eficácia do creme hidrofílico 0,5% aloé vera. Estes mostraram que o creme melhorou as características psoriáticas em 25 dos 30 pacientes envolvido no ensaio clínico. O creme promoveu a redução do eritema, da descamação, da infiltração e do PASI. Além do mais, este demonstrou ser seguro pois nenhum individuo revelou efeitos adversos após tratamento. (29) Paulsen et al, avaliaram a eficácia do gel de aloé vera no tratamento da psoríase. No entanto, este estudo revelou que, apesar do gel reduzir as lesões psoriáticas, este não foi mais eficaz do que o placebo. (31)



Figura 9: Lesão psoriática no umbigo antes do tratamento (30)



Figura 10: Lesão psoriática no umbigo após tratamento com creme de Aloé vera (30)

Najafizadeh et al, estudaram os efeitos da pomada a 5% *Hypericum perforatum* em 10 pacientes com psoríase leve a moderada em diferentes áreas corporais. Neste ensaio clínico, foi concluído que esta pomada reduziu significativamente o eritema, a descamação e a espessura das lesões psoriáticas. (Figura 11) (85) Hashemian et al, avaliaram a eficácia da pomada de hipericão no tratamento das lesões psoriáticas. Este, assim como o ensaio anterior, demonstrou que esta pomada diminui o eritema, a descamação e a espessura das lesões psoriáticas. No entanto, este ensaio tem a particularidade de ter medido os níveis de TNF α através de uma biopsia das lesões psoriáticas tratadas com hipericão e tratadas com placebo. As amostras tratadas com

pomada 5% *Hypericum perforatum* demonstraram níveis de $TNF\alpha$ consideravelmente inferiores às amostras tratadas com placebo. Assim, foi possível concluir que a pomada de hipericão foi eficaz no tratamento da psoríase por diminuição do $TNF\alpha$. (86)



Figura 11: A: Lesões psoriáticas antes do tratamento. B: Lesões psoriáticas após 1 mês de tratamento com hipericão. C: Lesões psoriáticas antes do tratamento. D: Lesões psoriáticas após 1 mês de tratamento com hipericão (85)

O *Indigo naturalis* foi usado em 6 ensaios clínicos. Estes revelaram que a aplicação tópica de *Indigo naturalis* promoveu uma diminuição significativa da descamação e eritema. Além do mais, 2 desses ensaios demonstraram a sua eficácia no tratamento da psoríase ungueal. (93)(95) Lin et al, demonstraram que a aplicação de 1 gota de Lindioil, obtido do *Indigo naturalis*, nas unhas psoriáticas durante 24 semanas provocava uma melhoria significativa do aspecto das unhas (Figura 12). (94) Por outro lado, este estudo também demonstrou a eficácia do Lindioil na redução dos fatores de gravidade das unhas psoriáticas como o índice de gravidade da psoríase ungueal (shNAPSI), que avalia todos os dedos de uma mão, e do NAPSI alvo modificado (mtNAPSI), que avalia a unha mais gravemente afetada em cada mão. Além do mais, o tratamento com Lindioil foi o preferido pela maior parte dos indivíduos. (94) Outro estudo realizado em 2015 por Lin, Chang et al, comparou a eficácia da administração de 1-2 gotas de Lindioil nas unhas da mão com a eficácia do Calcipotriol nas unhas da outra mão durante 24 semanas. Estes revelaram que o Lindioil foi responsável por uma maior redução do shNAPSI e mtNAPSI. Além de que, os pacientes relataram preferir o Lindioil no tratamento das unhas psoriáticas face ao Calcipotriol. (95) A onicólise e hiperqueratose ungueal foi os que demonstraram uma maior melhoria em ambos os tratamentos (95) (Figura 13)

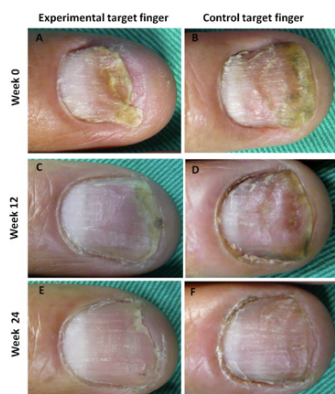


Figura 12: Lado esquerdo representa a evolução do tratamento ao longo das semanas com Lindioil. Lado direito representa a evolução do tratamento ao longo das semanas com azeite. (94)



Figura 13: A: unhas da mão direita no início do tratamento. B: unhas da mão esquerda no início do tratamento. C: unhas da mão direita após 24 semanas de tratamento com Lindioil. D: Unhas da mão esquerda após 24 semanas de tratamento com Calcipotriol (95)

Ahmed et al, realizaram um ensaio clínico onde compararam a eficácia da pomada a 10% *Nigella sativa* com a eficácia de uma cápsula de 500 mg de *Nigella sativa* e ainda com a eficácia da combinação da pomada com a cápsula. Neste estudo foi concluído que a combinação da pomada com a cápsula foi o que apresentou maior eficácia na cura das lesões psoriáticas, ou seja, foi a que apresentou uma redução de PASI mais elevada. (118) (Figura 14) Além de que, foi a que apresentou uma menor taxa de recaída e uma maior taxa de satisfação dos pacientes. A eficácia da combinação foi seguida pela pomada e por fim, com pouca taxa de sucesso e adesão, a cápsula. (118)

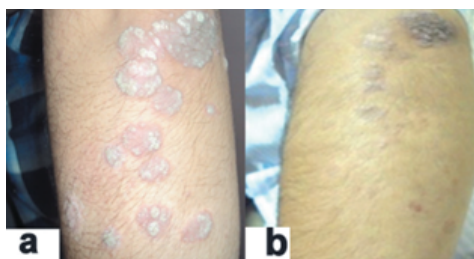


Figura 14: A: Lesões psoriáticas antes do tratamento com a combinação. B: Lesões psoriáticas depois do tratamento com a combinação (118)

Kroma et al, investigaram os efeitos da *Serratula coronata* na melhoria das lesões psoriáticas. (145) Estes formularam três cremes, o primeiro constituído apenas por *S. coronata* a 3%, o segundo composto por ácido salicílico e o terceiro formado por *S.coronata* a 3% e ácido salicílico. Foi possível concluir que os creme 1 e 3 proporcionaram uma diminuição significativa do eritema e dos infiltrados inflamatórios. (Figura 15) Para além disso, verificou-se que os mesmos cremes promoveram a diminuição dos níveis de TEWL e por consequente, o aumento do grau de hidratação da pele. (145) A particularidade deste estudo, foi a medição do pH da pele, pois este encontra-se elevado em diversas doenças inflamatórias proporcionando uma alteração nas funções da pele assim como uma estimulação do recetor ativado pela proteinase-2, que leva ao prurido característico da psoríase. Os cremes constituídos por ácido salicílico (cremes 2 e 3) revelaram diminuir o pH da pele. (145)

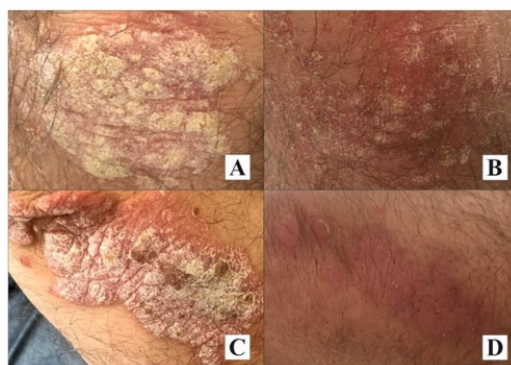


Figura 15: A e C: Placas psoriáticas antes do tratamento. B e D: Placas psoriáticas após tratamento com o creme de *S.coronata*. (145)

Os restantes ensaios clínicos tiveram como objetivo comparar a eficácia de formulações tópicas à base de plantas face as formulações à base de constituintes convencionais usados no tratamento da psoríase. Shatalebi et al., compararam a eficácia do creme de algas gracilaria a 3% com o creme de clobetasol a 0,05%. (27) O clobetasol é um corticosteroide tópico de elevada potência comumente usado no tratamento da psoríase. Este ensaio, revelou uma maior eficácia do creme de algas gracilaria na redução do PASI face ao creme de clobetasol. Por outro lado, demonstrou aumentar o VAS, que representa a satisfação dos pacientes através da escala visual analógica. (27) Gelmini et al., 2013, estudaram a eficácia da *Copaifera langsdorffii* tanto por via oral como por via tópica.(63) O estudo por via tópica comparou a eficácia da pomada a 5% de *C. langsdorffii* com a pomada de 0,005% de Calcipotriol, um medicamento usado no tratamento da psoríase. Deste estudo concluiu-se que esta planta apresenta elevada eficácia na redução do eritema, descamação e infiltração tanto por via oral como por via tópica. Além do mais, ambas as vias foram bem toleradas pelos pacientes. (63) Rerknimitr et al., 2016, compararam a pomada de extrato de *Gynura pseudochina* com o creme de triancinolona 0,1%, um corticosteroide tópico de média intensidade. Deste concluiu-se que a pomada resultou numa diminuição significativa da descamação assim como do PASI. (84) Maramaldi et al, compararam a eficácia do creme de *Boswellia serrata* com o óleo de sementes de *V.myrtillus*, que é um tratamento tópico comprovado no tratamento das lesões psoriáticas. Este estudo demonstrou que o creme de *B.serrata* reduziu o eritemas e as escamas. (49)

4.7.3 Fórmulas fitoterápicas usadas no tratamento da psoríase

As fórmulas fitoterápicas são preparações à base de diversas plantas ou dos seus extratos. Estas são combinadas de forma a potenciar os efeitos terapêuticos pretendidos e reduzir possíveis efeitos indesejáveis. (170)

- **Fórmula Oleum horwathiensis**

Esta fórmula é constituída por diversas plantas como *Achilleae herba*, *Allium sativum*, *Calendula flos*, *Taraxaci radix*, *Urtica folium* e *Vernonia officinalis*. Lassus & Forsström, realizaram um ensaio clínico onde compararam a eficácia e tolerabilidade de *Oleum horwathiensis* com o óleo placebo, em indivíduos com psoríase leve a moderada. Estes foram aplicados topicamente 1 vez por dia nas áreas afetadas durante 12 semanas. Após isso, os indivíduos foram avaliados quanto à presença de eritema, descamação, prurido e espessura das lesões. Além de que, também foi investigado a presença de reações adversas aos mesmos. Neste ensaio clínico concluiu-se que esta formulação promoveu a

diminuição do eritema, descamação, prurido e espessura das lesões. No entanto, esta redução não foi significativamente inferior ao placebo. (170-171)

- Fórmula Hua-Zhuo-Ning-Fu

A fórmula é constituída por 9 plantas distintas, as quais são: *Paeonia lactiflora* pall, *Nelumbo nucifera* (flor de lotus), *Dictamnus dasycarpus*, *Polistes olivaceus*, *Sclerotrion diffusum*, *Spirodela polyrrhiza*, *Kochia scoparia* schard, *Coix lacryma jobi* L var ma yuen e *Imperata cylindrica* beau var. major. Em 2024, Man et al, estudaram a eficácia desta fórmula no tratamento da psoríase. Nesse estudo, foram utilizados ratos fêmeas, que foram tratados com IMQ, de forma imitar as condições psoriáticas, e com a fórmula Hua-Zhuo-Ning-Fu, de modo a verificar a eficácia da mesma na redução das lesões psoriáticas. O estudo concluiu que esta é uma forte candidata ao tratamento da psoríase uma vez que promoveu a diminuição do eritema, da espessura da pele e da descamação. (Figura 16) (172)

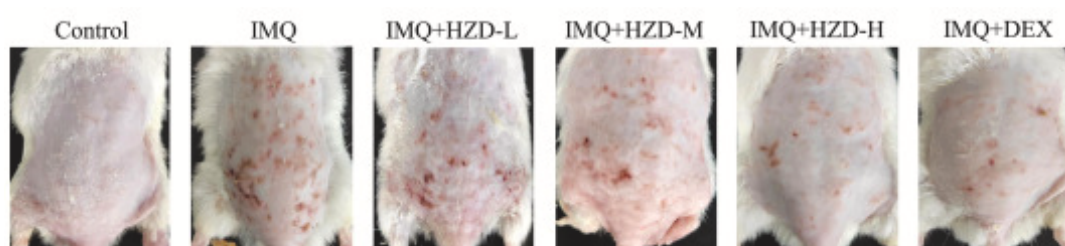


Figura 16: Aspecto das lesões após tratamento com diferentes doses da fórmula Hua-Zhuo-Ning-Fu.(166)

Esta fórmula diminui as características psoriáticas devido às suas propriedades antiinflamatórias e antioxidantes. Os efeitos antiinflamatórios devem-se à capacidade de esta diminuir as citocinas pró-inflamatórias (IL17 e IL23) e reduzir a via do ácido araquidónico, com consequente atenuação dos níveis de PGE2 e COX2. Além de que, esta fórmula promove o aumento das citocinas antiinflamatórias (IL10). No que diz respeito às propriedades antioxidantes, estas devem-se à diminuição das espécies reativas de oxigénio e de MDA e ao aumento de GSH. (172)

Os compostos ativos presentes nesta fórmula são a quercetina, a rutina, a apigenina e a baicaleína. Além do mais, esta fórmula exerce os seus efeitos antipsoriáticos devido à sua ação na via do ácido araquidónico. (172)

- Fórmula Xiao-chai-hu

A fórmula Xiao-Chai-Hu compreende 7 plantas: *Arum ternatum* Thunb, *Jujubae Fructus*, *Panax ginseng*, *Zingiber officinale* roscoe, Raiz alcaçuz, Raiz *Scutellariae* e Radix bupleuri. Um estudo realizado por He et al, comprovou a eficácia da fórmula no

tratamento da psoríase através da aplicação desta, em ratos, após tratamento prévio com IMQ. Este estudo demonstrou a capacidade desta fórmula diminuir o eritema, as escamas e a infiltração causadas pela administração de IMQ. (Figura 17) Além de que, esta foi capaz de diminuir citocinas pró-inflamatórias assim como os níveis de K61, que é um marcador de proliferação celular, e K17, responsável pela hiperproliferação e infiltração dos queratinócitos. Por outro lado, esta mostrou-se eficiente na redução VEGF e por consequente na diminuição da angiogénese. (173)

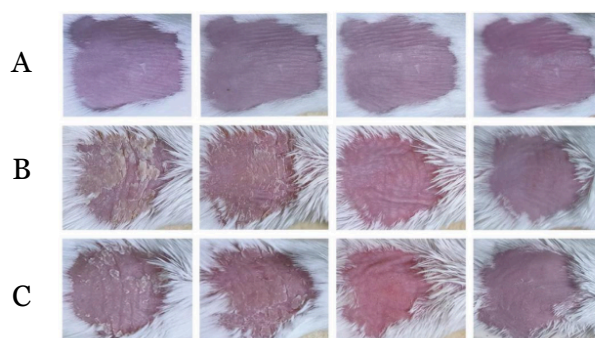


Figura 17: Lesões nos diferentes grupos. A: Controlo. B: Creme de IMQ. C: IMQ + fórmula Xiao-Chai-Hu (173)

Esta fórmula exerce efeitos antipsoriáticos devido à presença de compostos ativos como a quercetina, a baicaleína, o kaempferol e a wogonina. (173)

- Fórmula Dang-Gui-Liu-Huang

Esta fórmula é constituída por 6 plantas, nomeadamente, *Angélica acutíloba kitag*, *Astragalus membranaceus bunge*, *Coptis chinensis Francês*, *Phellodendron amurense Rupr*, *Rehmannia glutinosa Libosch* e *Scutellaria baicalensis Georgi*. (174)

Nguyen et al realizaram um estudo onde utilizaram ratos para provar a eficácia desta fórmula na psoríase. Estes foram, primeiramente, tratados com IMQ seguido da fórmula. Foi concluído que este conjunto de plantas proporcionou uma diminuição da espessura e descamação. (Figura 18) Além de que, preveniu o alongamento da crista rete e a hiperqueratose. Do ponto de vista da inflamação característica da psoríase, esta fórmula mostrou diminuir a inflamação através da redução de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas. Por outro lado, também mostrou ser eficaz na inibição da fosforilação de diversas vias de sinalização envolvidas na psoríase, nomeadamente, ERK1/2, JNK e STAT3. Em relação à proliferação, esta mostrou reduziu a hiperproliferação e inflamação dos queratinócitos devido à diminuição significativa de Ki67 e K17. (174)

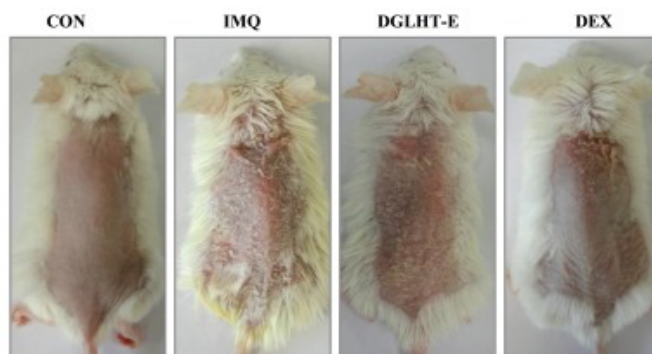


Figura 18: Aspeto das lesões após tratamento com a fórmula Dang-Gui-Liu-Huang (174)

Os compostos ativos presentes nesta fórmula são o catalpol, proveniente da *Rehmannia glutinosa*, a baicaleína, derivada da *Scutellaria baicalensis*, a formononetina, procedente do *Astragalus membranaceus Bunge*, e cloridrato de berberina, resultante de duas plantas, nomeadamente, *Coptis chinensis Francês* e *Phellodendron amurense Rupr.* (174)

○ Fórmula Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan

Esta fórmula é constituída por: *Artemisia capillaris*, *Scutellaria baicalensis*, *Acorus gramineus soland*, *Clemantis armandii frnach*, *Fritillaria cirrhosa D. Don*, *Pogostemon cablin*, *Forsythia suspensa*, *Amomum kravanh*, *Mentha haplocalyx e Belamcanda chinensis.* (175)

Um estudo realizado em 2020 por Chiang et al usou ratos para comprovar a eficácia da fórmula Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan no tratamento da psoríase. Este demonstrou que a aplicação da fórmula resultou na diminuição de características psoriáticas como descamação, eritema e espessura provocados pela aplicação tópica de IMQ. (Figura 19) Por outro lado, demonstrou diminuir a espessura e infiltração de neutrófilos. Neste estudo foi, também, avaliada a eficácia da fórmula no stress oxidativo e na adesão de neutrófilos. A fórmula provou ser eficaz no stress oxidativo uma vez que promoveu a diminuição de ROS. Todavia não apresentou impacto significativo no controlo da formação do anião superóxido. Em relação à adesão de neutrófilos, este estudo demonstrou que houve uma diminuição de CD11b, um recetor de superfície celular expresso pelos neutrófilos para a adesão. Assim foi possível concluir que a fórmula Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan pode ser uma alternativa eficaz para melhorar o tratamento da psoríase (175)



Figura 19: Aspeto das lesões após tratamento com a fórmula Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan

A fórmula Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan apresenta como compostos ativos o ácido clorogénico, a baicalina, o Wogonosídeo, a wogonina, a baicaleína e a forsitina. (175)

○ Fórmula PSORI-CM02

Esta fórmula é composta por 5 ervas, nomeadamente: *Smilax glabra roxb*, *Sarcandra glabra*, *Raiz Paeonia lactiflora pall*, *Raiz curcuma phaeocaulos val*. E *Prunus mume sieb*.

Um estudo realizado por Li et al, demonstrou a eficácia desta fórmula na psoríase através da sua aplicação em ratos previamente tratados com IMQ. Este demonstrou uma diminuição do eritema, da descamação e da infiltração provocada pelo IMQ. Para além disso, demonstrou uma redução do espessamento epidérmico, acantose e infiltração de células inflamatórias. Do ponto de vista da proliferação, o ensaio em ratos demonstrou uma redução significativa do marcador de proliferação Ki67. (176)

Em outro teste in vivo, realizado por Wu et al, foi demonstrado que, após a administração oral em diferentes doses de PSORI-CM02 durante 6 dias consecutivos, houve uma atenuação do eritema e descamação. Esta atenuação foi diretamente proporcional à dose administrada. Por outro lado, houve, também, uma diminuição do espessamento epidérmico e dos infiltrados inflamatórios. (Figura 20) A eficácia desta fórmula na psoríase pode ser explicada pela sua capacidade em reduzir citocinas pro-inflamatórias como IL17 e IFN γ e aumentar as citocinas antiinflamatórias como IL4. (177)

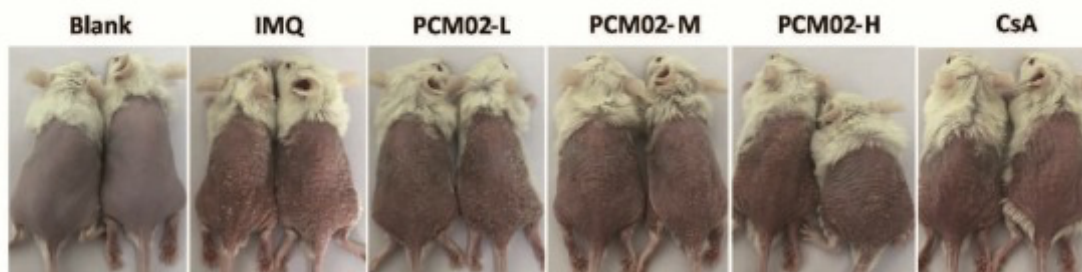


Figura 20: Lesões psoriáticas após tratamento com diferentes doses de PSORI-CM02 e ciclosporina (CsA)(177)

Um estudo realizado *in vitro*, evidenciou a eficácia da fórmula PSORI-CM02 na inibição da proliferação e na indução da apoptose, por regulação positiva da caspase 3, e da autofagia, provocada pela supressão da via PI3K/Akt/mTOR. O mesmo estudo avaliou a eficácia da fórmula em ratos previamente tratados com creme de IMQ. Neste, em concordância com os estudos realizados anteriormente, foi possível concluir que a fórmula contribuiu para uma redução da descamação, do eritema e dos infiltrados inflamatórios. (figura 21) Além de que, mostrou contribuir para uma redução significativa dos microabcessos assim como da espessura epidérmica. (178)

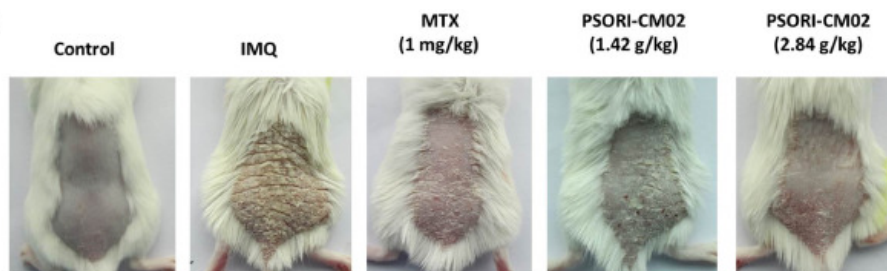


Figura 21: Lesões psoriáticas após tratamento com diferentes doses de PSORI-CM02 e metotrexato (MTX) (178)

Os compostos ativos presentes em maior percentagem na fórmula são o ácido gálico, o 5-hidroximetilfurfural, ácido criptoclorogénico, isoastilbina, ácido rosmarinico, albiflorina, paeoniflorina, neoastilbina, astilbina e o neoisoastilbina. (176-177)

○ Fórmula Deprunsith

A fórmula Deprunstih é constituída por múltiplas plantas medicinais, tais como, *Angelica dahurica*, *Angelica sinensis*, *Aquilaria malaccensis*, *Aucklandia lappa*, *Cuminum cyminum*, *Diospyros decandra*, *Dracearia loureiri*, *Eupatorium fortunei*, *Euphorbia antiquorum*, *Foeniculum vulgare*, *Kaempferia galanga*, *Ligusticum sinense*, *Mimusops elengi*, *Nigella sativa* e *Pogostemon cablin*. Esta fórmula apresenta como compostos ativos o ácido ferulico, a ligustilida e o etil-p-metoxicinamato (EPMC). (179)

Esta fórmula apresenta efeitos antiinflamatórias devido à sua capacidade de regular negativamente as citocinas pró-inflamatórias como IL6, IL23 e TNF α . Por outro lado, apresenta efeitos apoptóticos significativos uma vez que demonstrou ter capacidade de inibir a transição das células da fase G₀/G₁ para a fase S do ciclo celular promovendo a morte celular. Por essa razão, o tratamento com a fórmula Deprunsith promoveu um aumento da proporção de células apoptóticas. (179)

○ Fórmula PSORI-CM01

A fórmula PSORI-CM01 é constituída por 7 ervas, nomeadamente, *Rhizoma curcumae*, *Radix paeoniae rubra*, *Sarcandra glabra*, *Radix arnebiae*, *Rhizoma smilacis glabrae*, *Fructus mume* e *Radix Glycyrrhizae*. (180-186)

Um estudo realizado em 2023 por Xie et al, demonstrou que esta fórmula é eficaz no tratamento da psoríase devido aos seus efeitos antiproliferativos e antiinflamatórios. A fórmula demonstrou regular negativamente as citocinas pró-inflamatórias como IL2, IL6, IL9, IL12, IL23 e TNF α assim como diversas vias de sinalização relacionadas com a inflamação, nomeadamente, STAT3, MAPK1, JAK1, JAK2, Nf-kB e PI3K-Akt. (180-181) (183)

Um ensaio clínico realizado em 17 pacientes com psoríase moderada a grave, comparou a eficácia do placebo face à combinação do Calcipotriol com a fórmula PSORI-CM01 durante 12 semanas. Deste ensaio foi concluído que a combinação provocou uma maior melhoria das lesões assim como na qualidade de vida dos doentes. Além de que, este ensaio provou que a combinação da fórmula com o Calcipotriol diminuiu a taxa de recorrência. (182-183) (185-186)

Num teste in vivo foi demonstrado que os comprimidos de PSORI-CM01 proporcionaram uma redução da hiperplasia epidérmica em ratos devido à diminuição da proliferação dos queratinócitos. Em células HaCaT, este teste demonstrou que a fórmula foi capaz de reduzir a hiperproliferação, mas também inibir a expressão da ciclina B2. A redução da ciclina B2 inibe a proliferação celular e promove a interrupção do ciclo celular. (184)

Os compostos ativos presentes na fórmula são o ácido rosmarinico, o ácido clorogénico, o ácido gálico, o ácido sirínico, o ácido cafeico, a naringenina, o ácido p-cumárico, a liquiritigenina, a catequina, a zederona, a isofraxidina, a 5-hidroximetilfurfural, o ácido salviandico B e o ácido litospérmico. (180-181)(183)

○ Fórmula Fan-Ji-Di-Huang

Esta fórmula é constituída por 5 plantas medicinais, nomeadamente, raízes secas de *Rehmannia glutinosa*, raízes secas de *Stephania tetrandra S. moore*, Galhos secos de *Cinnamomum cassia*, raízes e rizomas secos de *Glycyrrhiza uralensis* e raízes de *Saposhnikovia divaricata*. (187)

Um teste in vivo realizado por Song et al, demonstrou que a aplicação da fórmula Fan-Ji-Di-Huang em diferentes doses originou uma redução do eritema, da espessura epidérmica e da descamação em ratos previamente tratados com IMQ. Além de que, proporcionou uma diminuição de infiltrados inflamatórios. (187)

O mesmo estudo comprovou que a fórmula atua na psoríase através das suas propriedades antiproliferativas, uma vez que promove a diminuição de marcadores de proliferação como Ki67 e PCNA, e antiinflamatórios, visto que promove a diminuição de diversas citocinas pró-inflamatórias, tais como, IL17, IL22, IL23 e TNF α . (187)

A fórmula Fan-Ji-Di-Huang apresenta como constituintes ativos o catalpol, a leonurida, o acteosídeo e polissacarídeos de *R.glutinosa*. (187)

- Fórmula Qingre Huoxue

A fórmula Qingre Huoxue contem *Sophora japónica*, *Angelica sinensis*, *Sparganium stoloniferum*, *Curcuma zedoaria* e *Spatholobus suberectus* Dunn. (188)

Esta fórmula mostrou diminuir as citocinas pró-inflamatórias, tais como, IL6 e TNF α e aumentar as citocinas antiinflamatórias como IL10. Além do mais, mostrou acelerar o processo de cicatrização das lesões devido à redução dos marcadores de angiogénese VEGF e CD31. Um ensaio realizado em ratos demonstrou que a fórmula aumentou a reepitelização e reduziu a infiltração de células inflamatórias. (188)

- Xarope de *Melissa officinalis*

O xarope é constituído por 3 plantas medicinais, as quais são: *Rosa damanesca*, *Foeniculum vulgare* e *Melissa officinalis*. Este foi administrado por via oral três vezes ao dia em 47 pacientes com psoríase em placas leve a moderada. Foi concluído que o tratamento oral com o xarope melhorou o prurido e diminuiu o PASI. No entanto, o grupo placebo apresentou um índice de qualidade de vida dermatológica superior ao grupo tratado com o xarope. (189)

- Fórmula Jianpi-yuangxye-jiedu

A fórmula é constituída por múltiplas plantas medicinais, tais como, *Bupleurum chinense*, *Poriacocos*, *Paeonia lactiflora* Pall, *Atractylodes macrocephala* koidz, *Angelica sinensis*, *Salvia miltiorrhiza* Bunge, *Scrophularia ningpoensis* Hemsl, *Rehmannia glutinosa*, *Oldenlandia diffusa*, *Spatholobus suberectus* Dunn, *Ophiopogon japonicus* e *Citrus x aurantium f deliciosa* e *Smilax glabra* Roxb. (190)

A eficácia da fórmula no tratamento da psoríase foi testada em ratinhos previamente tratados com IMQ. (Figura 22) Este estudo demonstrou que a fórmula Jianpi-yuangxye-jiedu diminuiu a liberação de citocinas pró-inflamatórias como iL17, IL22, IL23, IL2 e TNF α , e o aumento de citocinas antiinflamatórias tais como IL10. Além de que, inibe a via PI3K/Akt-mTOR, envolvida na inflamação típica da psoríase. Por outro lado, esta fórmula também teve um efeito direto na proliferação dos queratinócitos uma vez que promoveu a diminuição de Ki67. (190)

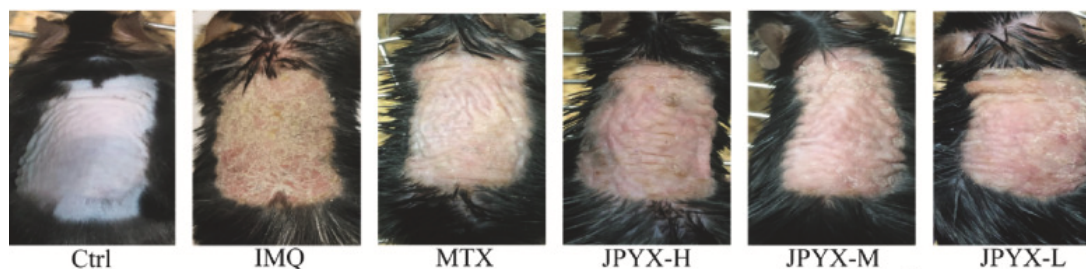
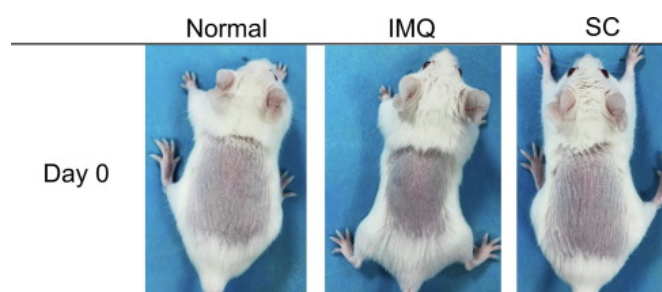


Figura 22: Lesões psoriáticas após tratamento com a fórmula Jianpi-jiedu a diferentes doses (190)

○ Fórmula Sancao

A fórmula Sancao é composta por *Arnebia euchroma*, *Glycyrrhiza uralensis* e *Rubiae radix et rhizoma*. Esta promoveu a redução das escamas, do eritema e da espessura epidérmica na pele de ratos previamente tratados com IMQ. (Figura 23) Além do mais, mostrou ser eficaz na redução do ICAM1 e da proteína 61 rica em cisteína (Cyr61), que é a responsável por regular a proliferação e diferenciação dos queratinócitos por regulação do YAP. (191)



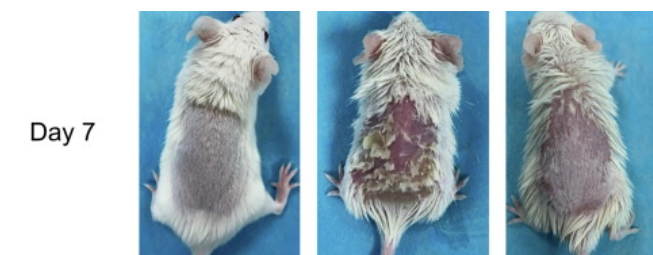


Figura 23: Lesões psoriáticas antes e após o tratamento com a fórmula Sancao (191)

○ Fórmula Tuhuaiyin

A fórmula Tuhuaiyin é constituída por *Smilax glabra* Roxb, *Sophora japonica* L e *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. Esta demonstrou melhorar a descamação e eritema da pele dos ratos previamente tratados com IMQ. Além do mais, os ratos tratados com esta fórmula apresentaram uma epiderme mais fina, queratinócitos menos proliferados, poucos microabcessos e uma infiltração mais leve. (Figura 22) Esta também demonstrou diminuir as citocinas pró-inflamatórias (IL17A, IL22) e aumentar as citocinas antiinflamatórias (IL10). (192)

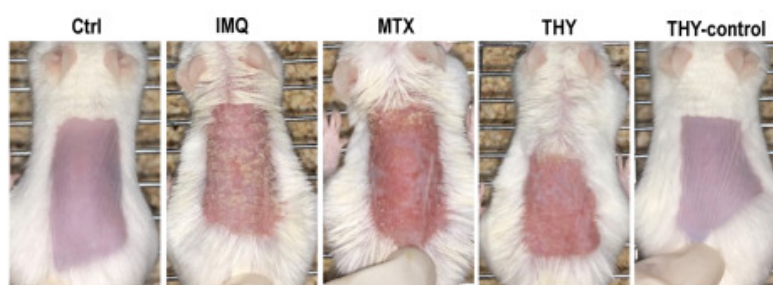


Figura 24: Lesões psoriáticas antes e após o tratamento com a fórmula Tuhuaiyin ou com metotrexato (192)

Os compostos ativos presentes nesta fórmula são o kaempferol, o estigmasterol, a enidrina, a diosgenina, a taxifolina, a quercetina, a naringenina, a astilbina, a beta-sitosterol e a isorhamnetina. (192)

○ Fórmula Qinzhuliangxue

Esta fórmula é composta por *Scutellaria baicalensis*, *Arnebia euchroma johnst*, *Cynsnum paniculatum kitag*, *Coix lacryma-jobi L.var ma yuen stapf*, *Saposhnikovia divaricata schischk* e *Glycyrrhiza uralensis*. A fórmula Qinzhuliangxue demonstrou reduzir as citocinas pró-inflamatórias, tais como, IL17A, IL6, IL23 e TNF α , assim como, de peptídeos antimicrobianos (S100A7). Esta mostrou ser eficaz na redução da angiogênese uma vez que promoveu a diminuição da via de sinalização HIF-1 α , responsável pela ativação de VEGF. A diminuição desta via é resultado da inibição da fosforilação do STAT3. Nos ratos com características psoriáticas provocadas por IMQ, a

fórmula demonstrou um decréscimo no Ki67, mas também do espessamento e infiltração epidérmica. (Figura 25) (193)

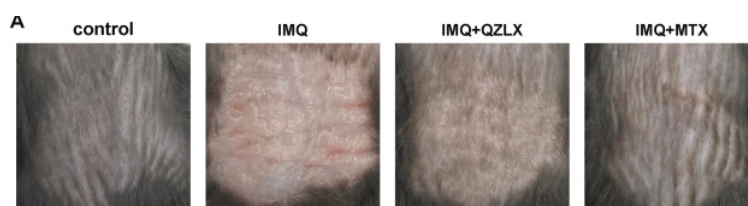


Figura 25: Lesões psoriáticas após tratamento com a fórmula Qinzhuliangxue ou com metotrexato (193)

A fórmula apresenta como constituintes ativos a baicaleína, a acacetina, a wogonina, a oroxilina e a quercetina. (193)

○ Fórmula Psoríase 1

A fórmula é composta por rizoma *Smilacis glabrae*, *Folium isatidis*, *radix isatidis*, *Angelica sinensis*, *Hedyotis diffusa*, rizoma de Sichuan lovage, erva-banana, *fructus kochiae*, lobélia chinesa, *nidus vespae*, *rhizoma alismatis*, córtex *dictamni* e *radix glycyrrhizae*. Esta apresenta efeitos antiinflamatórios como a regulação negativa de citocinas pró-inflamatórias como $TNF\alpha$, IL17, IL22, IL4 e IL1 β , mas também a diminuição das vias de sinalização Nf-kB e STAT3. (194)

○ Fórmula Yinxieling

A fórmula composta por *Radix Rehmanniae recen*, *Angelica sinensis*, *radix Paeonia rubra*, *Ligusticum wallichii*, *Radices Lithospermi* e *Curcuma zedoary* mostrou ser eficaz na psoríase, uma vez que promoveu a diminuição do PASI assim como de citocinas pró-inflamatórias como IL8 e $TNF\alpha$. (195)

○ Loção de ouro

Esta loção é composta pelas cascas de 7 frutas cítricas. São elas: Laranja de umbigo, *Citrus hassaku*, *Citrus limon*, *Citrus natsudaidai*, Satsuma e *Citrus miyauchi lyo*. (196)

Um teste in vivo realizado em ratos previamente tratados com IMQ, demonstrou que após tratamento com a loção de ouro houve uma redução significativa das citocinas pró-inflamatórias como $TNF\alpha$, IL6, IL17, IL22 e IL23. Além de que, proporcionou uma diminuição dos infiltrados inflamatórios. A nível das lesões psoriáticas, a loção promoveu uma melhoria no seu aspeto uma vez que reduziu o eritema e a descamação (Figura 26) (196)

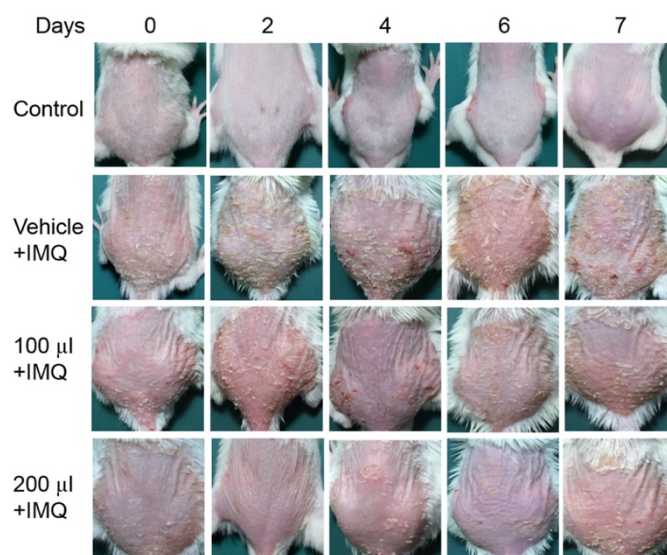


Figura 26: Aspeto das lesões ao longo do tratamento com a loção de ouro (196)

○ Fórmula Bai Xuan Xia Ta Re Pian

Esta fórmula é constituída por *Euphorbiae humifusae herba*, *Chebulae Fructus*, *Terminalia Belliricae Fructus*, *Chebulae Fructus immaturus*, Aloé vera e *Resina scammoniae*. (197)

De forma a demonstrar a eficácia desta fórmula na psoríase, os ratinhos foram submetidos ao creme de IMQ com o objetivo de imitar as condições psoriáticas. Assim, foi possível concluir que após a administração oral da fórmula, houve uma redução no eritema, descamação e infiltração. (Figura 27) Esta redução foi diretamente proporcional à dose da fórmula. Além do mais, neste estudo comprovou-se que formula alivia os sintomas psoriáticos devido aos seus efeitos antiinflamatórios, visto que promoveu uma diminuição de IL17 e IL23, e aos seus efeitos antiproliferativos, à conta da diminuição de PCNA. (197)

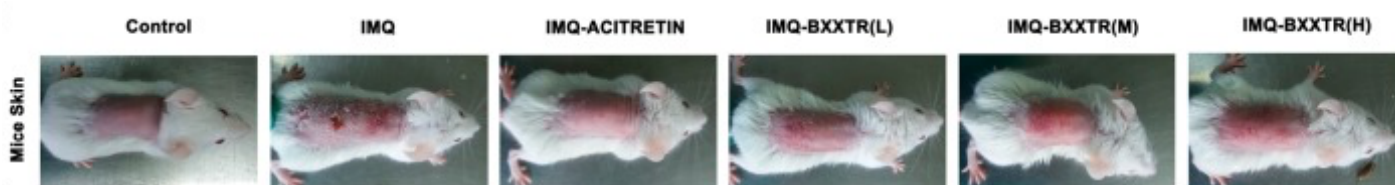


Figura 27: Aspeto das lesões após tratamento com diferentes doses da fórmula Bai Xuan Ta Re Pian (197)

A fórmula Bai Xuan Ta Re Pian tem como constituintes ativos a feroxina B, o aloverosídeo B, aloverosídeo A, o quebulósido II, o ácido 3,3-di-o-metilelágico, a dilactona do ácido 7-etil-sanguisórbico e o plicatalosídeo. (197)

○ Fórmula HAT1

A fórmula HAT1 é descrita como um tratamento antiinflamatório à base de plantas. Esta é constituída por uma diversidade de plantas medicinais, nomeadamente, *Achillea millefolium*, *Aesculus hippocastanum*, *Althaea officinalis*, *Avena sativa*, *Berberis vulgaris*, *Cochlearia officinalis*, *Conium maculatum*, *Ervum lens*, *Hamamelis virginiana*, *Hydrastis canadensis*, *Malva sylvestris*, *Matricaria chamomilla*, *Nasturtium officinale*, *Phytolacca decandra*, *Pimpinella saxifraga*, *Populus alba*, *Populus tremuloides*, *Rhus toxicodendron*, *Sambucus nigra*, *Sanguinaria canadensis*, *Scrophularia*, *Smilax médica*, *Tussilago farfara*, *Veronica officinalis* e *Vincetoxicum officinale*. A fórmula foi desenvolvida numa formulação em spray com 20% de extrato. (198)

Um estudo realizado por *Alex et al*, em 2020, avaliou a eficácia e segurança do spray de HAT1 face ao creme a 0,005% de Calcipotriol na psoríase moderada a grave. Assim, os indivíduos foram instruídos a aplicar duas vezes ao dia o spray no braço experimental e o creme no braço comparador durante 10 semanas. Deste estudo foi possível concluir que o spray promoveu uma redução mais significativa do PASI comparadamente ao creme de Calcipotriol. Além de que, no braço comparador foram relatados alguns efeitos adversos como sensação de queimação e irritação enquanto no braço experimental não foi relatado qualquer efeitos indesejável. Posto isto, comprovou-se que o spray HAT1 é mais eficaz e seguro no tratamento da psoríase moderada a grave. (198)

- Fórmula Shi-Wei-Ba-Du-Tang

A fórmula Shi-Wei-Ba-Du-Tang é constituída por 10 plantas medicinais, nomeadamente, *Glycyrrhizae radix*, *Bupleuri radix*, *Platycodi radix*, *Chuanxiong rhizoma*, *Sclerotium porial cocos*, *Angelicae pubescentis radix*, *Saposhnikoviae radix*, *Schizonepetae herba*, *Zingiberis rhizoma* e *Quercus córtex*. As plantas *Bupleuri radix* e a *Glycyrrhizae radix* apresentam atividades antissupurativas e antiinflamatórias. Além do mais, a planta *Platycodi radix* tem a capacidade de drenar pús. (199)

Um ensaio clínico realizado em 10 pacientes com psoríase pustulosa palmoplantar demonstrou que, a aplicação duas vezes ao dia durante 4-8 semanas da fórmula, proporcionou uma redução significativa do número de pústulas nas palmas das mão e plantas dos pés bem como o desaparecimento de algumas lesões hiperqueratóticas. (Figura 28) (199)

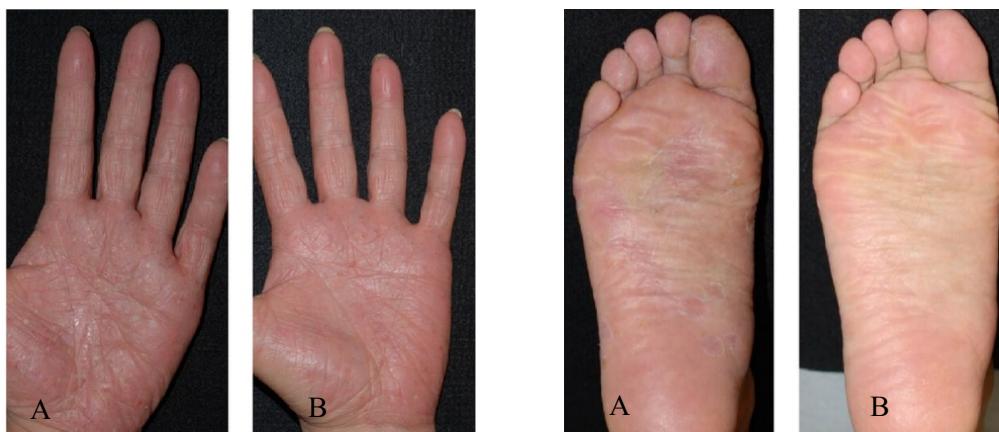


Figura 28: A: Antes do tratamento com a fórmula. B: Depois do tratamento com a fórmula Shi-Wei-Ba-Du-Tang (199)

4.7.4 Importância das nanopartículas para sistema de entrega no tratamento da psoríase

As nanopartículas para sistema de entrega são desenvolvidas para aumentar a eficácia dos medicamentos e reduzir a sua toxicidade. Estes promovem uma entrega direcionada e por isso, mais eficácia em menores doses. (200)(201)

A absorção dos medicamentos por via oral, por vezes, não é eficiente devido à dificuldade imposta pelas barreiras biológicas. Assim, o uso de sistemas de entrega promove uma melhoria na biodisponibilidade, na permeabilidade, na estabilidade, na solubilidade e na eficácia. (200)

Na administração tópica, o uso de sistemas de entrega é importante uma vez que, devido ao seu tamanho e formato permitem uma maior permeação. Quanto menor for a partícula, maior será a interação e a penetração na pele e por isso maiores resultados. (200)

Os sistemas de entrega apresentam inúmeras vantagens como, reter o medicamento na superfície da pele, promovendo uma libertação controlada; apresentar efeitos oclusivos proporcionando uma redução da perda de água transepidermica; facilitar a permeação do medicamento devido a um contacto próximo com a superfície da pele; permitir a penetração do fármaco através das camadas externas do SC. (201)

Assim, os sistemas de entrega podem ser classificados em sistemas de entrega à base de polímeros (Micelas, nanopartículas poliméricas, dendrímeros, nanosfera e nanocápsula), sistemas de entrega lipídicos (Lipossomas, nanopartículas lipídicas

solidas, liposfera e nanoestruturados) e sistemas de entrega metálicos (nanopartículas de ouro e prata). (201)

Os sistemas de entrega à base de polímeros apresentam, como vantagens, uma facilidade de preparação, uma entrega específica ao alvo e uma matriz resistente que permite preservar a sua estrutura ao longo de mais tempo. (201)

No caso dos sistemas de entrega lipídicos, estes devido à sua composição com base em lípidos fisiológicos promovem uma entrega de medicamentos isentos de toxicidade. Para além disso, proporcionam uma libertação controlada, uma maior estabilidade, uma boa biodegradabilidade e uma positiva relação custo-benefício. (201)

Um teste *in vivo* realizado por Doppalapudi et al, demonstrou a eficácia dos sistemas de entrega lipossomais carregados com psoraleno no tratamento da psoríase. (133) Este evidenciou que os ratos tratados com os sistemas de entrega lipossomais apresentaram uma diminuição significativa do eritema, descamação e espessura psoriática face aqueles que tinham sido tratados apenas com a solução de psoraleno. Além de que, o grupo tratado com sistemas de entrega apresentou uma redução na acantose e hiperqueratose enquanto o grupo tratado apenas com a solução não teve qualquer alteração significativa. (133)

Chamcheu et al, em 2018, formularam sistemas de entrega poliméricas com base de quitosana de galato de epigallocatequina (EGCG), nanoEGCG, com o objetivo de aumentar a biodisponibilidade e estabilidade de EGCG. De forma a provar a sua eficácia, realizaram testes comparativos *in vitro* e *in vivo* entre o nanoEGCG e EGCG livre. Neste teste, foi possível concluir que nanoEGCG foi capaz de reduzir a inflamação e as características psoriáticas como eritema, descamação e espessura das lesões psoriáticas. Além de que, mostrou aumentar os marcadores de diferenciação precoce e tardia e diminuir a angiogénese, a Ki67 e as células infiltrativas como mastócitos, neutrófilos e macrófagos. Os efeitos obtidos foram semelhantes ou superiores a 20 doses de EGCG livre. (52)

5. Conclusão

Esta revisão bibliográfica teve como objetivo demonstrar a potencialidade da fitoterapia na prevenção e tratamento da psoríase. Os resultados dos diferentes testes *in vitro*, *in vivo* e ensaios clínicos demonstram que as plantas medicinais e as fórmulas fitoterápicas são eficazes na redução das lesões psoriáticas, principalmente, em pacientes com psoríase leve a moderada. Estas plantas exercem os seus efeitos terapêuticos devido à presença de propriedades antiinflamatórias, antioxidantes e antiproliferativas. A grande parte dos ensaios clínicos incidem na psoríase em placas leve a moderada. Nos ensaios clínicos realizados na psoríase moderada a grave foi possível concluir que plantas medicinais como a *Capsicum annum*, *Curcuma longa*, *Datura metel* e *Tripterygium wilfordii* Hook F foram eficazes no seu tratamento. Por outro lado, nos ensaios clínicos realizados em pacientes com psoríase palmoplantar, plantas medicinais como a *Nigella sativa* e fórmulas fitoterápicas como a Shi-Wei-Ba-Du-Tang mostraram ser capazes de reduzir as lesões psoriáticas.

As plantas medicinais exercem os seus efeitos na psoríase graças aos seus constituintes ativos, que são principalmente flavonoides, terpenos, furanocumarinas e alcaloides. Os flavonoides atuam como antiinflamatórios e antioxidantes, os alcaloides e terpenos possuem ações antiinflamatórias, e as furanocumarinas são utilizadas em terapias com luz UV devido às suas propriedades fotossensibilizantes. Os efeitos antiinflamatórios consistem na redução das citocinas pró-inflamatórias, enquanto os efeitos antioxidantes representam a diminuição do estresse oxidativo.

Embora os resultados sejam promissores, é necessário realizar mais estudos clínicos, especialmente a longo prazo, para garantir a segurança e eficácia dessas terapias fitoterápicas. Para integrar a fitoterapia de forma mais sólida no tratamento da psoríase, é necessário compreender os mecanismos de ação subjacentes. Para resumir, a fitoterapia é uma opção promissora e complementar às terapias convencionais, oferecendo novas perspectivas para os pacientes que procuram alternativas de tratamento mais naturais e menos invasivas.

6. Referências bibliográficas

- (1) Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. N. W. N. (2021). Psoriasis. *The Lancet*, 397(10281), 1301–1315. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32549-6)
- (2) Boehncke, W.-H., & Schön, M. P. (2015). Psoriasis. *The Lancet*, 386(9997), 983–994. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61909-7)
- (3) Raychaudhuri, S. K., Maverakis, E., & Raychaudhuri, S. P. (2014). Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 490–495. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.01.008>
- (4) Naldi, L., & Gambini, D. (2007). The clinical spectrum of psoriasis. *Clinics in Dermatology*, 25(6), 510–518.
- (5) *Tipos de Psoríase – PSOPortugal*. (s.d.). PSOPortugal – Associação Portuguesa da Psoríase. <https://psoportugal.pt/tipos-de-psoriase-2/>
- (6) Rich, P., & Scher, R. K. (2003). Nail psoriasis severity index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49(2), 206–212. [https://doi.org/10.1067/s0190-9622\(03\)00910-1](https://doi.org/10.1067/s0190-9622(03)00910-1)
- (7) Whan B. Kim. (2017b). Diagnosis and management of psoriasis. *The Official Journal of the College of Family Physician of Canada*, 63, 278–285.
- (8) Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis. *Jama*, 323(19), 1945. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4006>
- (9) Figueiredo, A. S., Cruz, M. J., & Mota, A. (2016). Opções terapêuticas emergentes no tratamento da psoríase em placas na forma moderada a grave. *SPDV*, 74.
- (10) Kamiya, K., Kishimoto, M., Sugai, J., Komine, M., & Ohtsuki, M. (2019). Risk factors for the development of psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4347. <https://doi.org/10.3390/ijms20184347>

- (11) Rendon, A., & Schäkel, K. (2019). Psoriasis pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6), 1475. <https://doi.org/10.3390/ijms20061475>
- (12) Castilho, A. C. d. S., Lopes, C. d. O. P., & Salles, B. C. C. (2021). Fisiopatologia da psoríase e seus aspectos imunológicos: Uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 10(11), Artigo e256101119346. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19346>
- (13) Medovic, M. V., Jakovljevic, V. L., Zivkovic, V. I., Jeremic, N. S., Jeremic, J. N., Bolevich, S. B., Ravic Nikolic, A. B., Milicic, V. M., & Srejovic, I. M. (2022). Psoriasis between autoimmunity and oxidative stress: Changes induced by different therapeutic approaches. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2022/2249834>
- (14) Blagov, A., Sukhorukov, V., Guo, S., Zhang, D., Eremin, I., & Orekhov, A. (2023). The role of oxidative stress in the induction and development of psoriasis. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 28(6), 118. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2806118>
- (15) Griffiths, C. E., & Barker, J. N. (2007). Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *The Lancet*, 370(9583), 263–271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61128-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61128-3)
- (16) Tokuyama, M., & Mabuchi, T. (2020). New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7488. <https://doi.org/10.3390/ijms21207488>
- (17) Elumalai A., Eswariah M. C. (2012) *Herbalism – a review*. *Int. J. Phytotherapy*, 2(2):96-105.
- (18) Cunha, A. Proença da (Coordenador) (2005) *Farmacognosia e fitoquímica*. Fundação Calouste Gulbenkian.
- (19) Ferreira, T. S., Moreira, C. Z., Cária, N. Z., Victoriano, G., SILVA Jr, W. F., & Magalhães, J. C. (2014). *Phytotherapy: An introduction to its history, use and*

application. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 16(2), 290–298. <https://doi.org/10.1590/s1516-05722014000200019>

- (20) “INFARMED I.P. – Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.o 176/2006, de 30 de agosto. Legis Farm Comp.2006; 1-250.”
- (21) Batinac, T., Zamolo, G., Hadžisejdić, I., Žauhar, G., Brumini, G., Ružić, A., & Peršić, V. (2007, 7 de junho). Expression of bcl-2 family proteins in psoriasis. *Croatian Medical Journal*, 48, 319–326.
- (22) Monteiro, R., Nikam, V., Dandakeri, S., & Bhat, R. (2019). Transepidermal water loss in psoriasis: A case-control study. *Indian Dermatology Online Journal*, 10(3), 267. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_180_18
- (23) Heidenreich, R., Röcken, M., & Ghoreschi, K. (2009). Angiogenesis drives psoriasis pathogenesis. *International Journal of Experimental Pathology*, 90(3), 232–248. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2613.2009.00669.x>
- (24) Zorko, M. Starbek; Štrukelj, B.; Švajger, U.; Kreft, S.; Lunder, T. (2018, 1 de janeiro). Efficacy of a polyphenolic extract from silver fir (*Abies alba*) bark on psoriasis: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Die Pharmazie - An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 73(1), 56–60. <https://doi.org/10.1691/ph.2018.7741>
- (25) Agrawal, A., Kulkarni, G. T., & Lakshmayya. (2023). Topical application of aerial portion of *Acalypha indica* Linn ameliorates psoriasis in rodents: Evidences from in vivo and in silico studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 116685. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116685>
- (26) Kim, H.-k., Bae, M., Lim, S., Lee, W., & Kim, S. (2018). A water-soluble extract from *actinidia arguta* ameliorates psoriasis-like skin inflammation in mice by inhibition of neutrophil infiltration. *Nutrients*, 10(10), 1399. <https://doi.org/10.3390/nu10101399>
- (27) Shatalebi, M. A., Bokaie Jazi, S., Yegdaneh, A., Iraj, F., Siadat, A. H., & Noorshargh, P. (2020). Comparative evaluation of *Gracilaria* algae 3% cream vs Clobetasol 0.05% cream in treatment of plaque type psoriasis: A randomized, split-

body, triple-blinded clinical trial. *Dermatologic Therapy*, 33(6). <https://doi.org/10.1111/dth.14317>.

- (28) Dhanabal, S. P., Priyanka Dwarampudi, L., Muruganantham, N., & Vadivelan, R. (2011). Evaluation of the antipsoriatic activity of aloe vera leaf extract using a mouse tail model of psoriasis. *Phytotherapy Research*, 26(4), 617–619. <https://doi.org/10.1002/ptr.3589>.
- (29) Syed, T. A., Ahmad, S. A., Holt, A. H., Ahmad, S. A., Ahmad, S. H., & Afzal, M. (1996). Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: A placebo-controlled, double-blind study. *Tropical Medicine & International Health*, 1(4), 505–509. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.1996.d01-91.x>
- (30) Choonhakarn, C., Busaracome, P., Sripanidkulchai, B., & Sarakarn, P. (2010). A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24(2), 168–172. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03377.x>
- (31) Paulsen, E., Korsholm, L., & Brandrup, F. (2005). A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 19(3), 326–331. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.01186.x>
- (32) Dabholkar, N., Rapalli, V. K., & Singhvi, G. (2020). Potential herbal constituents for psoriasis treatment as protective and effective therapy. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.6973>
- (33) Leng, H., Pu, L., Xu, L., Shi, X., Ji, J., & Chen, K. (2018). Effects of aloe polysaccharide, a polysaccharide extracted from Aloe vera, on TNF- α -induced HaCaT cell proliferation and the underlying mechanism in psoriasis. *Molecular Medicine Reports*. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9319>
- (34) Hoffmann, J., Gendrisch, F., Schempp, C. M., & Wölflle, U. (2020). New herbal biomedicines for the topical treatment of dermatological disorders. *Biomedicines*, 8(2),27. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8020027>.

- (35) Ez-zahir, A., Lahna, A., Marnissi, F., Oudghiri, M., & Naya, A. (2022). Immuno-Modulatory, anti-psoriatic effects and furanochromone (khellin and visnagin) contents of ammi visnaga (L.) hydeoethanolic extract. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 15(3), 1623–1635. <https://doi.org/10.13005/bpj/2500>.
- (36) Parlapally, S., Cherukupalli, N., Bhumireddy, S. R., Sripadi, P., Anisetti, R., Giri, C. C., Khareedu, V. R., & Reddy Vudem, D. (2015). Chemical profiling and anti-psoriatic activity of methanolic extract of andrographis nallamalayana j.l.ellis. *Natural Product Research*, 30(11), 1256–1261. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1054825>
- (37) Shao, F., Tan, T., Tan, Y., Sun, Y., Wu, X., & Xu, Q. (2016). Andrographolide alleviates imiquimod-induced psoriasis in mice via inducing autophagic proteolysis of MyD88. *Biochemical Pharmacology*, 115, 94–103. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.06.001>.
- (38) Sivanesan, S. P., Gattu, S., Hong, J., Chavez-Frazier, A., Bandow, G. D., Malick, F., Kricorian, G., & Koo, J. (2009). Randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy of oral psoralen plus ultraviolet A for the treatment of plaque-type psoriasis using the Psoriasis Area Severity Index score (improvement of 75% or greater) at 12 weeks. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(5), 793–798. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.04.053>.
- (39) Bhoir, S. S., Vishwapathi, V., & Singh, K. K. (2019). Antipsoriatic potential of Annona squamosa seed oil: An in vitro and in vivo evaluation. *Phytomedicine*, 54, 265–277. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.07.003>
- (40) Li, M.-H., Wu, H.-C., Yao, H.-J., Lin, C.-C., Wen, S.-F., & Pan, I.-H. (2015). Antrodia cinnamomea extract inhibits th17 cell differentiation and ameliorates imiquimod-induced psoriasiform skin inflammation. *The American Journal of Chinese Medicine*, 43(07), 1401–1417. <https://doi.org/10.1142/s0192415x15500792>.
- (41) Lee, S. Y., Nam, S., Kim, S., Koo, J. S., Hong, I. K., Kim, H., Han, S., Kang, M., Yang, H., & Cho, H.-J. (2018). Therapeutic efficacies of artemisia capillaris extract cream formulation in imiquimod-induced psoriasis models. *Evidence-Based*

Complementary and Alternative Medicine, 2018, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2018/3610494>.

- (42) Nowak-Perlak, M., Szpadel, K., Jabłońska, I., Pizon, M., & Woźniak, M. (2022). Promising strategies in plant-derived treatments of psoriasis-update of in vitro, in vivo, and clinical trials studies. *Molecules*, 27(3), 591. <https://doi.org/10.3390/molecules27030591>
- (43) Lee, S. Y., Nam, S., Hong, I. K., Kim, H., Yang, H., & Cho, H.-J. (2018). Antiproliferation of keratinocytes and alleviation of psoriasis by the ethanol extract of *Artemisia capillaris*. *Phytotherapy Research*, 32(5), 923–932. <https://doi.org/10.1002/ptr.6032>
- (44) Hsueh, T.-P., Lin, W.-L., Dalley, J. W., & Tsai, T.-H. (2021). The pharmacological effects and pharmacokinetics of active compounds of *artemisia capillaris*. *Biomedicines*, 9(10), 1412. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101412>
- (45) Dorjsembe, B., Joo, H., Nho, C., Ham, J., & Kim, J.-C. (2022). *Aruncus dioicus* var. *kamtschaticus* extract ameliorates psoriasis-like skin inflammation via akt/mtor and JAK2/STAT3 signaling pathways in a murine model. *Nutrients*, 14(23), 5094. <https://doi.org/10.3390/nu14235094>.
- (46) Cheng, W.-J., Chiang, C.-C., Lin, C.-Y., Chen, Y.-L., Leu, Y.-L., Sie, J.-Y., Chen, W.-L., Hsu, C.-Y., Kuo, J.-J., & Hwang, T.-L. (2021). *Astragalus mongholicus* bunge water extract exhibits anti-inflammatory effects in human neutrophils and alleviates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.762829>.
- (47) Pandey S S, Jha A K, Kaur V. Aqueous extract of neem leaves in treatment of Psoriasis vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1994;60:63-67.
- (48) Moudgil, K. D., & Venkatesha, S. H. (2022). The anti-inflammatory and immunomodulatory activities of natural products to control autoimmune inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(1), 95. <https://doi.org/10.3390/ijms24010095>

- (49) Maramaldi, G., Togni, S., Di Pierro, F., & Biondi, M. (2014). A cosmeceutical formulation based on boswellic acids for the treatment of erythematous eczema and psoriasis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 321. <https://doi.org/10.2147/ccid.s69240>
- (50) Muhammed, M. (2014). Clinical evaluation of AKBBA in the management of psoriasis. *Clinical Dermatology*. <https://doi.org/10.11138/cderm/2014.2.1.017>
- (51) Muruganatham, N., Basavaraj, K. H., Dhanabal, S. P., Praveen, T. K., Shamasundar, N. M., & Rao, K. S. (2011). Screening of Caesalpinia bonduc leaves for antipsoriatic activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 897–901. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.09.026>
- (52) Chamcheu, J. C., Siddiqui, I. A., Adhami, V. M., Esnault, S., Bharali, D. J., Babatunde, A. S., Adame, S., Massey, R. J., Wood, G. S., Longley, B. J., Mousa, S. A., & Mukhtar, H. (2018). Chitosan-based nanoformulated (–)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) modulates human keratinocyte-induced responses and alleviates imiquimod-induced murine psoriasiform dermatitis. *International Journal of Nanomedicine, Volume 13*, 4189–4206. <https://doi.org/10.2147/ijn.s165966>.
- (53) Zhang, S., Liu, X., Mei, L., Wang, H., & Fang, F. (2016). Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) inhibits imiquimod-induced psoriasis-like inflammation of BALB/c mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1325-4>
- (54) Bernstein, J. E., Parish, L. C., Rapaport, M., Rosenbaum, M. M., & Roenigk, H. H. (1986). Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 15(3), 504–507. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(86\)70201-6](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(86)70201-6)
- (55) Reuter, J., Merfort, I., & Schempp, C. M. (2010). Botanicals in dermatology. *American Journal of Clinical Dermatology*, 1. <https://doi.org/10.2165/11533220-000000000-00000>

- (56) Singhal, M., & Kansara, N. (2012). Cassia tora linn cream inhibits ultraviolet-b-induced psoriasis in rats. *ISRN Dermatology*, 2012, 1–6. <https://doi.org/10.5402/2012/346510>.
- (57) Zhou, L.-L., Lin, Z.-X., Fung, K.-P., Cheng, C. H. K., Che, C.-T., Zhao, M., Wu, S.-H., & Zuo, Z. (2011). Celastrol-induced apoptosis in human HaCaT keratinocytes involves the inhibition of NF- κ B activity. *European Journal of Pharmacology*, 670(2-3), 399–408. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.09.014>.
- (58) OuYang, Q., Pan, Y., Luo, H., Xuan, C., Liu, J., & Liu, J. (2016). MAD ointment ameliorates Imiquimod-induced psoriasiform dermatitis by inhibiting the IL-23/IL-17 axis in mice. *International Immunopharmacology*, 39, 369–376. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.08.013>
- (59) Lin, P., Shi, H.-y., Lu, Y.-y., & Lin, J. (2023). Centella asiatica alleviates psoriasis through JAK/STAT3-mediated inflammation: An in vitro and in vivo study. *Journal of Ethnopharmacology*, 116746. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116746>
- (60) Kukula, O., Kırmızıkan, S., Tiryaki, E. S., Çiçekli, M. N., & Günaydın, C. (2022). Asiatic acid exerts an anti-psoriatic effect in the imiquimod-induced psoriasis model in mice. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 1–6. <https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2048849>.
- (61) Sampson, J. H., Raman, A., Karlsen, G., Navsaria, H., & Leigh, I. M. (2001). In vitro keratinocyte antiproliferant effect of Centella asiatica extract and triterpenoid saponins. *Phytomedicine*, 8(3), 230–235. <https://doi.org/10.1078/0944-7113-00032>
- (62) Lee, Y. J., Hong, I. K., Kim, H., Heo, S. I., Kwon, D.-J., Ahn, W. G., Kim, Y. H., Seo, E.-J., Han, S. I., Cho, H.-J., Kim, S. Y., & Yang, H. (2018). The amelioration effect of the ethanolic extract of cnidium officinale in mice with imiquimod-induced psoriasis-like skin lesion. *Natural Product Sciences*, 24(1), 21. <https://doi.org/10.20307/nps.2018.24.1.21>

- (63) Gelmini, F., Beretta, G., Anselmi, C., Centini, M., Magni, P., Ruscica, M., Cavalchini, A., & Maffei Facino, R. (2013). GC–MS profiling of the phytochemical constituents of the oleoresin from *Copaifera langsdorffii* Desf. and a preliminary in vivo evaluation of its antipsoriatic effect. *International Journal of Pharmaceutics*, 440(2), 170–178. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.08.021>
- (64) Lee, S.-B., Kang, J.-H., Sim, E.-J., Jung, Y.-R., Kim, J.-H., Hillman, P. F., Nam, S.-J., & Kang, T.-B. (2023). *Cornus officinalis* seed extract inhibits aim2-inflammasome activation and attenuates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5653. <https://doi.org/10.3390/ijms24065653>.
- (65) Kim, N., Lee, S., Kang, J., Choi, Y.-A., Jang, Y. H., Jeong, G.-S., & Kim, S.-H. (2021). Cudraxanthone D ameliorates psoriasis-like skin inflammation in an imiquimod-induced mouse model via inhibiting the inflammatory signaling pathways. *Molecules*, 26(19), 6086. <https://doi.org/10.3390/molecules26196086>
- (66) Bahraini, P., Rajabi, M., Mansouri, P., Sarafian, G., Chalangari, R., & Azizian, Z. (2018). Turmeric tonic as a treatment in scalp psoriasis: A randomized placebo-control clinical trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(3), 461–466. <https://doi.org/10.1111/jocd.12513>
- (67) Ramírez-Boscá, A., Navarro-López, V., Carrión-Gutiérrez, M., Martínez-Andrés, A., Vilata-Corell, J. J., Asín-Llorca, M., Horga de la Calle, J. F., & Bernd, A. (2016). Efficiency and safety of a Curcuma extract combined with visible blue light phototherapy on adults with plaque psoriasis: A phase IV, randomized, open pilot clinical trial. *The Journal of Dermatology*, 44(10), 1177–1178. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13668>
- (68) Antiga, E., Bonciolini, V., Volpi, W., Del Bianco, E., & Caproni, M. (2015). Oral curcumin (meriva) is effective as an adjuvant treatment and is able to reduce IL-22 serum levels in patients with psoriasis vulgaris. *BioMed Research International*, 2015, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/283634>.
- (69) Varma, S. R., Sivaprakasam, T. O., Mishra, A., Prabhu, S., M, R., & P, R. (2017). Imiquimod-induced psoriasis-like inflammation in differentiated Human

keratinocytes: Its evaluation using curcumin. *European Journal of Pharmacology*, 813, 33–41. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.07.040>.

- (70) Carrion-Gutierrez, M., Ramirez-Bosca, A., Navarro-Lopez, V., Martinez-Andres, A., Asín-Llorca, M., Bernd, A., & Horga de la Parte, J. F. (2015). Effects of Curcuma extract and visible light on adults with plaque psoriasis. *European Journal of Dermatology*, 25(3), 240–246. <https://doi.org/10.1684/ejd.2015.2584>
- (71) Sang, X., Bi, H., Si, X., Wang, Y., Shi, X., & Wu, F. (2023). Efficacy of extracts from *Datura Metel* L. for Psoriasis: A meta-analysis of case series and single-arm studies. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-023-04159-6>.
- (72) Yang, B.-Y., Cheng, Y.-G., Liu, Y., Liu, Y., Tan, J.-Y., Guan, W., Guo, S., & Kuang, H.-X. (2019). *Datura Metel* L. Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Dermatitis and Inhibits Inflammatory Cytokines Production through TLR7/8–MyD88–NF- κ B–NLRP3 Inflammasome Pathway. *Molecules*, 24(11), 2157. <https://doi.org/10.3390/molecules24112157>.
- (73) Wang, Y.-H. (2021). Traditional uses and pharmacologically active constituents of dendrobium plants for dermatological disorders: A review. *Natural Products and Bioprospecting*, 11(5), 465–487. <https://doi.org/10.1007/s13659-021-00305-0>.
- (74) Choi, M., Yi, J. K., Kim, S.-Y., Ryu, J. H., Lee, J., Kwon, W., Jang, S., Kim, D., Kim, M., Kim, H., Kim, S. H., Choi, S.-K., & Ryoo, Z. Y. (2019). Anti-inflammatory effects of a methanol extract of *Dictamnus dasycarpus* Turcz. root bark on imiquimod-induced psoriasis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2767-2>
- (75) Kwiecinski, M. R., David, I. M. B., Fernandes, F. d. S., Correa, M. d. R., Clarinda, M. M., Freitas, A. F., Silva, J. D., Gava, M., Müller, S. D., Florentino, D., Petronilho, F., Moterle, D., Kanis, L. A., & Pedrosa, R. C. (2016). Healing effect of *Dillenia indica* fruit extracts standardized to betulinic acid on ultraviolet radiation-induced psoriasis-like wounds in rats. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 641–648. <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1266672>

- (76) Kim, S. J., Jang, Y. W., Hyung, K. E., Lee, D. K., Hyun, K. H., Park, S.-Y., Park, E.-S., & Hwang, K. W. (2017). Therapeutic effects of methanol extract from *euphorbia kansui* radix on imiquimod-induced psoriasis. *Journal of Immunology Research*, 2017, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2017/7052560>
- (77) Yehuda, H., Khatib, S., Sussan, I., Musa, R., Vaya, J., & Tamir, S. (2009). Potential skin antiinflammatory effects of 4-methylthiobutylisothiocyanate (MTBI) isolated from rocket (*Eruca sativa*) seeds. *BioFactors*, 35(3), 295–305. <https://doi.org/10.1002/biof.32>
- (78) Li, Y., Tan, Z., Li, W., Li, Z., & Zhang, G. (2024). Rutaecarpine ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in mice associated with alterations in the gut microbiota. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*. <https://doi.org/10.3724/abbs.2024018>
- (79) Wen, J., Pei, H., Wang, X., Xie, C., Li, S., Huang, L., Qiu, N., Wang, W., Cheng, X., & Chen, L. (2014). Gambogic acid exhibits anti-psoriatic efficacy through inhibition of angiogenesis and inflammation. *Journal of Dermatological Science*, 74(3), 242–250. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2014.03.001>
- (80) Chen, S., Han, K., Li, H., Cen, J., Yang, Y., Wu, H., & Wei, Q. (2017). Isogarcinol extracted from *garcinia mangostana* L. ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin lesions in mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(4), 846–857. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.6b05207>
- (81) Vijayalakshmi, A., & Geetha, M. (2014). Anti-psoriatic activity of *Givotia rottleriformis* in rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 46(4), 386. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.135949>
- (82) Xiong, H., Xu, Y., Tan, G., Han, Y., Tang, Z., Xu, W., Zeng, F., & Guo, Q. (2015). Glycyrrhizin ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin lesions in balb/c mice and inhibits tnf- α -induced ICAM-1 expression via nf- κ b/mapk in hacat cells. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 35(4), 1335–1346. <https://doi.org/10.1159/000373955>.
- (83) Shawahna, R., & Jaradat, N. A. (2017). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used by patients with psoriasis in the West Bank of Palestine. *BMC*

Complementary and Alternative Medicine, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1503-4>.

- (84) Rerknimitr, P., Nitinawarat, J., Weschawalit, S., Wititsuwannakul, J., Wongtrakul, P., Jutiviboonsuk, A., Dhorrarintra, B., & Asawanonda, P. (2016). The efficacy of *Gynura pseudochina* dc.var.*hispidula* thv. ointment in treating chronic plaque psoriasis: A randomized controlled trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22(8), 669–675. <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0100>
- (85) Najafizadeh, P., Hashemian, F., Mansouri, P., Farshi, S., Surmaghi, M. S., & Chalangari, R. (2012). The evaluation of the clinical effect of topical St Johns wort (*Hypericum perforatum* L.) in plaque type psoriasis vulgaris: A pilot study. *Australasian Journal of Dermatology*, 53(2), 131–135. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2012.00877.x>.
- (86) Hashemian, F., Mansouri, P., Mirafzal, S., Najafizadeh, P., Safaei-Naraghi, Z., & Salehi-Surmaghi, M. (2017). The impact of topical Saint John's Wort (*Hypericum perforatum*) treatment on tissue tumor necrosis factor-alpha levels in plaque-type psoriasis: A pilot study. *Journal of Postgraduate Medicine*, 63(4), 215. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.201423>.
- (87) Lin, Y.-K. (2012). Comparison of refined and crude indigo naturalis ointment in treating psoriasis: Randomized, observer-blind, controlled, intrapatient trial. *Archives of Dermatology*, 148(3), 397. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2011.1091>
- (88) Lin, Y.-K., Chang, C.-J., Chang, Y.-C., Wong, W.-R., Chang, S.-C., & Pang, J.-H. S. (2008). Clinical assessment of patients with recalcitrant psoriasis in a randomized, observer-blind, vehicle-controlled trial using indigo naturalis. *Archives of Dermatology*, 144(11). <https://doi.org/10.1001/archderm.144.11.1457>
- (89) Lin, Y.-K., Chen, H.-W., Leu, Y.-L., Yang, Y.-L., Fang, Y., & Hwang, T.-L. (2013). Indigo naturalis upregulates claudin-1 expression in human keratinocytes and psoriatic lesions. *Journal of Ethnopharmacology*, 145(2), 614–620. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.11.044>

- (90) Lin, Y.-K., Leu, Y.-L., Yang, S.-H., Chen, H.-W., Wang, C.-T., & Pang, J.-H. S. (2009). Anti-psoriatic effects of indigo naturalis on the proliferation and differentiation of keratinocytes with indirubin as the active component. *Journal of Dermatological Science*, *54*(3), 168–174. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2009.02.007>
- (91) Hsieh, W.-L., Lin, Y.-K., Tsai, C.-N., Wang, T.-M., Chen, T.-Y., & Pang, J.-H. S. (2012). Indirubin, an acting component of indigo naturalis, inhibits EGFR activation and EGF-induced CDC25B gene expression in epidermal keratinocytes. *Journal of Dermatological Science*, *67*(2), 140–146. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.05.008>
- (92) Zhang, Q., Xie, J., Li, G., Wang, F., Lin, J., Yang, M., Du, A., Zhang, D., & Han, L. (2022). Psoriasis treatment using Indigo Naturalis: Progress and strategy. *Journal of Ethnopharmacology*, 115522. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115522>
- (93) Lin, Y.-K., See, L.-C., Huang, Y.-H., Chang, Y.-C., Tsou, T.-C., Lin, T.-Y., & Lin, N.-L. (2014). Efficacy and safety of Indigo naturalis extract in oil (Lindioil) in treating nail psoriasis: A randomized, observer-blind, vehicle-controlled trial. *Phytomedicine*, *21*(7), 1015–1020. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.02.013>
- (94) Lin, Y. -, See, L. -, Huang, Y. -, Chi, C. -, & Hui, R. C. -. (2017). Comparison of indirubin concentrations in indigo naturalis ointment for psoriasis treatment: A randomized, double-blind, dosage-controlled trial. *British Journal of Dermatology*, *178*(1), 124–131. <https://doi.org/10.1111/bjd.15894>
- (95) Lin, Y.-K., Chang, Y.-C., Hui, R. C.-Y., See, L.-C., Chang, C.-J., Yang, C.-H., & Huang, Y.-H. (2015). A chinese herb, indigo naturalis, extracted in oil (lindioil) used topically to treat psoriatic nails. *JAMA Dermatology*, *151*(6), 672. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.5460>
- (96) Chang, H.-N., Huang, S.-T., Yeh, Y.-C., Wang, H.-S., Wang, T.-H., Wu, Y.-H., & Pang, J.-H. S. (2015). Indigo naturalis and its component tryptanthrin exert anti-angiogenic effect by arresting cell cycle and inhibiting Akt and FAK signaling in

human vascular endothelial cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 174, 474–481. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.050>

- (97) Lin, Y.-K., Wong, W.-R., Chang, Y.-C., Chang, C.-J., Tsay, P.-K., Chang, S.-C., & Pang, J.-H. S. (2007). The efficacy and safety of topically applied indigo naturalis ointment in patients with plaque-type psoriasis. *Dermatology*, 214(2), 155–161. <https://doi.org/10.1159/000098576>
- (98) Cheng, H.-M., Wu, Y.-C., Wang, Q., Song, M., Wu, J., Chen, D., Li, K., Wadman, E., Kao, S.-T., Li, T.-C., Leon, F., Hayden, K., Brodmerkel, C., & Chris Huang, C. (2017). Clinical efficacy and IL-17 targeting mechanism of Indigo naturalis as a topical agent in moderate psoriasis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1947-1>
- (99) Chang, H.-N., Pang, J.-H. S., Yang, S.-H., Hung, C.-F., Chiang, C.-H., Lin, T.-Y., & Lin, Y.-K. (2010). Inhibitory effect of indigo naturalis on tumor necrosis factor- α -induced vascular cell adhesion molecule-1 expression in human umbilical vein endothelial cells. *Molecules*, 15(9), 6423–6435. <https://doi.org/10.3390/molecules15096423>
- (100) Takuathung, M. N., Potikanond, S., Sookkhee, S., Mungkornasawakul, P., Jearanaikulvanich, T., Chinda, K., Wikan, N., & Nimlamool, W. (2021). Antipsoriatic and anti-inflammatory effects of *Kaempferia parviflora* in keratinocytes and macrophage cells. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 143, 112229. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112229>
- (101) Herman, A., & Herman, A. (2016). Topically used herbal products for the treatment of psoriasis – mechanism of action, drug delivery, clinical studies. *Planta Medica*, 82(17), 1447–1455. <https://doi.org/10.1055/s-0042-115177>
- (102) Oyedeji, F. O., & Bankole-Ojo, O. S. (2012, 15 de novembro). Quantitative evaluation of the antipsoriatic activity of sausage tree (*Kigelia africana*). *African Journal of Pure and Applied Chemistry*, 6(13), 214–218. <https://doi.org/10.5897/AJPAC12.014>
- (103) Rai, V. K., Sinha, P., Yadav, K. S., Shukla, A., Saxena, A., Bawankule, D. U., Tandon, S., Khan, F., Chanotiya, C. S., & Yadav, N. P. (2020). Anti-psoriatic effect

of *Lavandula angustifolia* essential oil and its major components linalool and linalyl acetate. *Journal of Ethnopharmacology*, 261, 113127. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113127>.

- (104) Rai, V. K., Chanda, D., Chanotiya, C. S., & Yadav, N. P. (2022). A combination of linalool and linalyl acetate synergistically alleviates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in BALB/c mice. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.913174>
- (105) Zhang, C. S., Yu, J. J., Parker, S., Zhang, A. L., May, B., Lu, C., & Xue, C. C. (2014). review. *International Journal of Dermatology*, 53(11), 1305–1318. <https://doi.org/10.1111/ijd.12607>
- (106) Wang, J., Liu, L., Sun, X.-Y., Zhang, S., Zhou, Y.-Q., Ze, K., Chen, S.-T., Lu, Y., Cai, X.-C., Chen, J.-L., Luo, Y., Ru, Y., Li, B., & Li, X. (2022). Evidence and potential mechanism of action of lithospermum erythrorhizon and its active components for psoriasis. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.781850>.
- (107) Wen, J., Wang, X., Pei, H., Xie, C., Qiu, N., Li, S., Wang, W., Cheng, X., & Chen, L. (2015). Anti-psoriatic effects of Honokiol through the inhibition of NF- κ B and VEGFR-2 in animal model of K14-VEGF transgenic mouse. *Journal of Pharmacological Sciences*, 128(3), 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2015.05.008>
- (108) Daniyal, M., Akram, M., Zainab, R., Munir, N., Shah, S. M. A., Liu, B., Wang, W., Riaz, M., & Jabeen, F. (2019). Progress and prospects in the management of psoriasis and developments in phyto-therapeutic modalities. *Dermatologic Therapy*, 32(3). <https://doi.org/10.1111/dth.12866>
- (109) Farahnik, B., Sharma, D., Alban, J., & Sivamani, R. K. (2017). Topical botanical agents for the treatment of psoriasis: A systematic review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 18(4), 451–468. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0266-0>
- (110) Bernstein, S., Donsky, H., Gulliver, W., Hamilton, D., Nobel, S., & Norman, R. (2006). Treatment of mild to moderate psoriasis with relipol, a mahonia

aquifolium extract??A double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Therapeutics*, 13(2), 121–126. <https://doi.org/10.1097/00045391-200603000-00007>

- (111) Augustin, M., Andrees, U., Grimme, H., Schöpf, E., & Simon, J. (1999). Effects of *mahonia aquifolium* ointment on the expression of adhesion, proliferation, and activation markers in the skin of patients with psoriasis. *Complementary Medicine Research*, 6(2), 19–21. <https://doi.org/10.1159/000057142>
- (112) Müller, K., Ziereis, K., & Gawlik, I. (1995). The antipsoriatic mahonia aquifolium and its active constituents; II. antiproliferative activity against cell growth of human keratinocytes. *Planta Medica*, 61(01), 74–75. <https://doi.org/10.1055/s-2006-958005>
- (113) Prudente, A. S., Sponchiado, G., Mendes, D. A. G. B., Soley, B. S., Cabrini, D. A., & Otuki, M. F. (2017). Pre-clinical efficacy assessment of *Malva sylvestris* on chronic skin inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 93, 852–860. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.06.083>
- (114) Dimitris, D., Ekaterina-Michaela, T., Christina, K., Ioannis, S., Ioanna, S. K., Aggeliki, L., Sophia, H., Michael, R., & Helen, S. (2020). *Melissa officinalis* ssp. *altissima* extracts: A therapeutic approach targeting psoriasis in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 246, 112208. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112208>
- (115) Dhanabal, S. P., Muruganatham, N., Basavaraj, K. H., Wadhvani, A., & Shamasundar, N. M. (2012). Antipsoriatic activity of extracts and fractions obtained from *Memecylon malabaricum* leaves. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64(10), 1501–1509. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2012.01528.x>
- (116) Ma, N., Tang, Q., Wu, W.-T., Huang, X.-A., Xu, Q., Rong, G.-L., Chen, S., & Song, J.-P. (2018). Three constituents of *moringa oleifera* seeds regulate expression of th17-relevant cytokines and ameliorate tpa-induced psoriasis-like skin lesions in mice. *Molecules*, 23(12), 3256. <https://doi.org/10.3390/molecules23123256>
- (117) Hwang, J. R., Cartron, A. M., & Khachemoune, A. (2021). A review of *Nigella sativa* plant-based therapy in dermatology. *International Journal of Dermatology*. <https://doi.org/10.1111/ijd.15615>

- (118) Ahmed, J. H., Ibraheem, A. Y., & Al-Hamdi, K. I. (2014). Evaluation of efficacy, safety and antioxidant effect of *Nigella sativa* in patients with psoriasis: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 5(2). <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2014.02.0387>
- (119) Okasha, E. F., Bayomy, N. A., & Abdelaziz, E. Z. (2017). Effect of topical application of black seed oil on imiquimod-induced psoriasis-like lesions in the thin skin of adult male albino rats. *The Anatomical Record*, 301(1), 166–174. <https://doi.org/10.1002/ar.23690>
- (120) Palaniswamy, D., Nithyanantham, M., Raghu, P., & Dwarampudi, L. (2012). Antipsoriatic activity and cytotoxicity of ethanolic extract of *Nigella sativa* seeds. *Pharmacognosy Magazine*, 8(32), 268. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.103650>
- (121) Deng, S., May, B. H., Zhang, A. L., Lu, C., & Xue, C. C. L. (2013). Phytotherapy in the management of psoriasis: A review of the efficacy and safety of oral interventions and the pharmacological actions of the main plants. *Archives of Dermatological Research*, 306(3), 211–229. <https://doi.org/10.1007/s00403-013-1428-4>
- (122) Ampawong, S., Kengkoom, K., Sukphopetch, P., Aramwit, P., Muangkaew, W., Kanjanapruthipong, T., & Buaban, T. (2020). Evaluating the effect of rice (*Oryza sativa* L.: SRNC05053-6-2) crude extract on psoriasis using in vitro and in vivo models. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74634-4>
- (123) Nisar, A., Jagtap, S., Vyavahare, S., Deshpande, M., Harsulkar, A., Ranjekar, P., & Prakash, O. (2023). Phytochemicals in the treatment of inflammation-associated diseases: The journey from preclinical trials to clinical practice. *Frontiers in Pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1177050>
- (124) Yu, J., Xiao, Z., Zhao, R., Lu, C., & Zhang, Y. (2017). Paeoniflorin suppressed IL-22 via p38 MAPK pathway and exerts anti-psoriatic effect. *Life Sciences*, 180, 17–22. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.04.019>

- (125) Choi, M.-R., Cho, D.-K., Sohn, K.-C., Lim, S. K., Kim, D.-I., Lee, J. H., Im, M., Lee, J., Seo, Y. J., Kim, C. D., & Lee, J.-H. (2015, 1 de maio). Inhibitory effect of *Paeonia lactiflora* Pallas extract (PE) on poly (I:C)-induced immune response of epidermal keratinocytes. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 8, 5236–5241.
- (126) Zhou, J., Gao, Y., Yi, X., & Ding, Y. (2015). Ginsenoside rh2 suppresses neovascularization in xenograft psoriasis model. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 36(3), 980–987. <https://doi.org/10.1159/000430272>
- (127) Shin, Y.-W., Bae, E.-A., Kim, S.-S., Lee, Y.-C., & Kim, D.-H. (2005). Effect of ginsenoside Rb1 and compound K in chronic oxazolone-induced mouse dermatitis. *International Immunopharmacology*, 5(7-8), 1183–1191.
- (128) García-Pérez, M.-E., Allaey, I., Rusu, D., Pouliot, R., Janezic, T. S., & Poubelle, P. E. (2014). *Picea mariana* polyphenolic extract inhibits proinflammatory mediators produced by TNF- α -activated psoriatic keratinocytes: Impact on NF- κ B pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 151(1), 265–278. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.034>
- (129) Role of oral *Polypodium leucotomos* extract in dermatologic diseases: A review of the literature. (2014). *J Drogas Dermatol.*, 13, 148–153. <https://jddonline.com/articles/role-of-oral-empolypodium-leucotomosem-extract-in-dermatologic-diseases-a-review-of-the-literature-S1545961614P0148X>
- (130) Sarkar, D., Gorai, P., Pramanik, A., Mondal, A., Mondal, N. K., Modak, B. K., & Bhattacharyya, S. (2023). Characterization and active component identification of *Premna herbacea* Roxb. root extract reveals anti-inflammatory effect and amelioration of imiquimod induced psoriasis via modulation of macrophage inflammatory response. *Phytomedicine*, 155007. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155007>
- (131) Koul, B., Taak, P., Kumar, A., Kumar, A., & Sanyal, I. (2019). Genus *Psoralea*: A review of the traditional and modern uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 232, 201–226. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.11.036>

- (132) Mahajan, N., Koul, B., Gupta, P., Shah, B. A., & Singh, J. (2022). *Psoralea corylifolia* Linn: Panacea to several maladies. *South African Journal of Botany*. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.01.024>
- (133) Doppalapudi, S., Jain, A., Chopra, D. K., & Khan, W. (2017). Psoralen loaded liposomal nanocarriers for improved skin penetration and efficacy of topical PUVA in psoriasis. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 96, 515–529. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.10.025>
- (134) Yan, X., Zhang, H., Dang, M., & Chen, X. (2020). *Rehmannia radix* extract ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in a mouse model via the janus-kinase signal transducer and activator of transcription pathway. *Pharmacognosy Magazine*, 16(71), 613. https://doi.org/10.4103/pm.pm_218_19
- (135) Lin, Z. X., Jiao, B. W., Che, C. T., Zuo, Z., Mok, C. F., Zhao, M., Ho, W. K. K., Tse, W. P., Lam, K. Y., Fan, R. Q., Yang, Z. J., & Cheng, C. H. K. (2009). Ethyl acetate fraction of the root of *rubia cordifolia* L. inhibits keratinocyte proliferation in vitro and promotes keratinocyte differentiation in vivo : Potential application for psoriasis treatment. *Phytotherapy Research*, 24(7), 1056–1064. <https://doi.org/10.1002/ptr.3079>
- (136) Reuter, J., Wölfle, U., Weckesser, S., & Schempp, C. (2010). Which plant for which skin disease? Part 1: Atopic dermatitis, psoriasis, acne, condyloma and herpes simplex. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 8(10), 788–796. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2010.07496.x>
- (137) Jia, J., Mo, X., Liu, J., Yan, F., Wang, N., Lin, Y., Li, H., Zheng, Y., & Chen, D. (2020). Mechanism of danshensu-induced inhibition of abnormal epidermal proliferation in psoriasis. *European Journal of Pharmacology*, 868, 172881. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172881>
- (138) Tang, L., He, S., Wang, X., Liu, H., Zhu, Y., Feng, B., Su, Z., Zhu, W., Liu, B., Xu, F., Li, C., Zhao, J., Zheng, X., Lu, C., & Zheng, G. (2018). Cryptotanshinone reduces psoriatic epidermal hyperplasia via inhibiting the

activation of STAT3. *Experimental Dermatology*, 27(3), 268–275. <https://doi.org/10.1111/exd.13511>

- (139) Wang, S., Zhu, L., Xu, Y., Qin, Z., & Xu, A. (2020). Salvianolic acid B ameliorates psoriatic changes in imiquimod-induced psoriasis on BALB/c mice by inhibiting inflammatory and keratin markers via altering phosphatidylinositol-3-kinase/protein kinase B signaling pathway. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 24(3), 213–221. <https://doi.org/10.4196/kjpp.2020.24.3.213>
- (140) Patel, D. K. (2023). Biological importance of bioactive phytochemical ‘cimifugin’ as potential active pharmaceutical ingredients against human disorders: A natural phytochemical for new therapeutic alternatives. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 100232. <https://doi.org/10.1016/j.prmcm.2023.100232>
- (141) Liu, A., Zhao, W., Zhang, B., Tu, Y., Wang, Q., & Li, J. (2020). Cimifugin ameliorates imiquimod-induced psoriasis by inhibiting oxidative stress and inflammation via NF- κ B/MAPK pathway. *Bioscience Reports*, 40(6). <https://doi.org/10.1042/bsr20200471>
- (142) Kim, N., Lee, S., Kang, J., Kwon, T., Khang, D., & Kim, S.-H. (2021). Gomisin M2 alleviates psoriasis-like skin inflammation by inhibiting inflammatory signaling pathways. *Molecular Medicine Reports*, 24(6). <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12499>
- (143) Khaleel, R. A., Shareef, S. M., & Maryoosh, T. M. (2024). Assessment of the anti-psoriasis effect of *Scrophularia deserti* methanolic extract in mice model. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (1(47)), 99–105. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.299266>
- (144) Wang, P.-W., Lin, T.-Y., Yang, P.-M., Fang, J.-Y., Li, W.-T., & Pan, T.-L. (2022). Therapeutic efficacy of *Scutellaria baicalensis* Georgi against psoriasis-like lesions via regulating the responses of keratinocyte and macrophage. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 155, 113798. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113798>
- (145) Kroma, A., Pawlaczyk, M., Feliczak-Guzik, A., Urbańska, M., Jenerowicz, D., Seraszek-Jaros, A., Kikowska, M., & Gornowicz-Porowska, J. (2022).

Phytoecdysteroids from *Serratula coronata* L. for psoriatic skincare. *Molecules*, 27(11), 3471. <https://doi.org/10.3390/molecules27113471>

- (146) Yuan, X., Li, N., Zhang, M., Lu, C., Du, Z., Zhu, W., & Wu, D. (2020). Taxifolin attenuates IMQ-induced murine psoriasis-like dermatitis by regulating T helper cell responses via Notch1 and JAK2/STAT3 signal pathways. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 123, 109747. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109747>
- (147) Dabholkar, N., Rapalli, V. K., & Singhvi, G. (2020). Potential herbal constituents for psoriasis treatment as protective and effective therapy. *Phytotherapy Research*. <https://doi.org/10.1002/ptr.6973>
- (148) Henriët, E., Abdallah, F., Laurent, Y., Guimpied, C., Clement, E., Simon, M., Pichon, C., & Baril, P. (2022). Targeting TGF- β 1/miR-21 pathway in keratinocytes reveals protective effects of silymarin on imiquimod-induced psoriasis mouse model. *JID Innovations*, 100175. <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2022.100175>
- (149) Yang, R., Zhou, Q., Wen, C., Hu, J., Li, H., Zhao, M., & Zhao, H. (2013). Mustard seed (*Sinapis Alba* Linn) attenuates imiquimod-induced psoriasiform inflammation of BALB/c mice. *The Journal of Dermatology*, 40(7), 543–552. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12119>
- (150) Vijayalakshmi, A., Ravichandiran, V., Velraj, M., Nirmala, S., & Jayakumari, S. (2012). Screening of flavonoid “quercetin” from the rhizome of *Smilax china* Linn. for anti-psoriatic activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(4), 269–275. [https://doi.org/10.1016/s2221-1691\(12\)60021-5](https://doi.org/10.1016/s2221-1691(12)60021-5)
- (151) Parmar, K. M., Itankar, P. R., Joshi, A., & Prasad, S. K. (2017). Anti-psoriatic potential of *Solanum xanthocarpum* stem in Imiquimod-induced psoriatic mice model. *Journal of Ethnopharmacology*, 198, 158–166. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.12.046>
- (152) An, J., Li, T., Dong, Y., Li, Z., & Huo, J. (2016). Terminalia chebulanin attenuates psoriatic skin lesion via regulation of heme oxygenase-1. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 39(2), 531–543. <https://doi.org/10.1159/000445645>

- (153) Shrivastav, S., Sindhu, R. K., & Kumar, P. (2009). Anti-psoriatic and phytochemical evaluation of *Thespesia populnea* bark extracts. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 1, 176–185.
- (154) Guo, J., Qi, C., Liu, Y., Guo, X., Meng, Y., Zhao, J., Fu, J., Di, T., Zhang, L., Guo, X., Liu, Q., Wang, Y., Li, P., & Wang, Y. (2022). Terrestrosin D ameliorates skin lesions in an imiquimod-induced psoriasis-like murine model by inhibiting the interaction between Substance P and Dendritic cells. *Phytomedicine*, 95, 153864. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153864>
- (155) Shao-xi, W., & Ning-ru, G. (2005). Clinical observation on effect of triptolide tablet in treating patients with psoriasis vulgaris. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 11(2), 147–148. <https://doi.org/10.1007/bf02836473>
- (156) Han, R., Rostami-Yazdi, M., Gerdes, S., & Mrowietz, U. (2012). Triptolide in the treatment of psoriasis and other immune-mediated inflammatory diseases. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 74(3), 424–436. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04221.x>
- (157) He, Q., Zhang, B., Hu, F., Long, J., Shi, Q., Pi, X., Chen, H., & Li, J. (2020). Triptolide inhibits the proliferation of hacat cells induced by IL22 via upregulating mir-181b-5p. *Drug Design, 146 Development and Therapy, Volume 14*, 2927–2935. <https://doi.org/10.2147/dddt.s254466>
- (158) Wu, C., Jin, H.-Z., Shu, D., Li, F., He, C.-X., Qiao, J., Yu, X.-L., Zhang, Y., He, Y.-B., & Liu, T.-J. (2015). Efficacy and safety of tripterygium wilfordii hook F versus acitretin in moderate to severe psoriasis vulgaris. *Chinese Medical Journal*, 128(4), 443–449. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.151069>
- (159) Ru, Y., Li, H., Zhang, R., Luo, Y., Song, J., Kuai, L., Xing, M., Hong, S., Sun, X., Ding, X., Lu, Y., Liu, L., Na, C., Zhou, Y., Li, B., & Li, X. (2020). Role of keratinocytes and immune cells in the anti-inflammatory effects of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. in a murine model of psoriasis. *Phytomedicine*, 77, 153299. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153299>

- (160) Wenyan, X., Jiarun, Z., & Xueyu, L. (1985). Tripterygium in dermatologic therapy. *International Journal of Dermatology*, 24(3), 152–157. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4362.1985.tb05746.x>
- (161) Zhao, J., Di, T., Wang, Y., Liu, X., Liang, D., Zhang, G., & Li, P. (2016). Multi-glycoside of *Tripterygium wilfordii* Hook. f. ameliorates imiquimod-induced skin lesions through a STAT3-dependent mechanism involving the inhibition of Th17-mediated inflammatory responses. *International Journal of Molecular Medicine*, 38(3), 747–757. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2016.2670>
- (162) Park, A., & Heo, T.-H. (2024). Celestrol regulates psoriatic inflammation and autophagy by targeting IL-17A. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 172, 116256. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116256>
- (163) Thouvenin, M. D., Dalmon, S., Theunis, J., Lauze, C., Coubetergues, H., Mengeaud, V., & Calvet, B. (2020). Tolerance and efficacy of a new celestrol-containing balm as adjunct care in psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(S6), 10–16. <https://doi.org/10.1111/jdv.16691>
- (164) Wang, Y., Tian, Z., Huang, S., & Dang, N. (2023). *Tripterygium wilfordii* hook. F. and its extracts for psoriasis: Efficacy and mechanism. *Drug Design, Development and Therapy*, Volume 17, 3767–3781. <https://doi.org/10.2147/dddt.s439534>
- (165) Lee, J., Song, K., Hiebert, P., Werner, S., Kim, T.-G., & Kim, Y. S. (2020). Tussilagonone ameliorates psoriatic features in keratinocytes and imiquimod-induced psoriasis-like lesions in mice via NRF2 activation. *Journal of Investigative Dermatology*, 140(6), 1223–1232.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.12.008>
- (166) Van De Kerkhof, P. C. M., Van Der Valk, P. G. M., Swinkels, O. Q. J., Kucharekova, M., De Rie, M. A., De Vries, H. J. C., Damstra, R., Oranje, A. P., De Waard-van der Spek, F. B., Van Neer, P., Lijnen, R. L. P., Kunkeler, A. C. M., Van Hees, C., Haertlein, N. G. J., & Hol, C. W. (2006). A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: A randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting. *British Journal of Dermatology*, 155(4), 800–807. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07393.x>

- (167) Dogra, N. K., Kumar, S., Thakur, K., & Kumar, D. (2018). Antipsoriatic effect of fatty acid enriched fraction of *vernonia anthelmintica* willd. fruits. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 85–90. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.038>
- (168) Srivastava, A., Nagar, H., Chandel, H., & Ranawat, M. (2016). Antipsoriatic activity of ethanolic extract of *Woodfordia fruticosa* (L.) Kurz flowers in a novel in vivo screening model. *Indian Journal of Pharmacology*, 48(5), 531. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.190740>
- (169) Ballester, P., Cerdá, B., Arcusa, R., Marhuenda, J., Yamedjeu, K., & Zafrilla, P. (2022). Effect of ginger on inflammatory diseases. *Molecules*, 27(21), 7223. <https://doi.org/10.3390/molecules27217223>
- (170) Lassus, A., & Forsström, S. (1991). A double-blind study comparing oleum horwathiensis with placebo in the treatment of psoriasis. *Journal of International Medical Research*, 19(2), 137–146. <https://doi.org/10.1177/030006059101900207>
- (171) Deng, S., May, B. H., Zhang, A. L., Lu, C., & Xue, C. C. L. (2013). Topical herbal formulae in the management of psoriasis: Systematic review with meta-analysis of clinical studies and investigation of the pharmacological actions of the main herbs. *Phytotherapy Research*, 28(4), 480–497. <https://doi.org/10.1002/ptr.5028>
- (172) Man, S., Ma, W., Jiang, H., Haider, A., Shi, S., Li, X., Wu, Z., & Song, Y. (2024). Evaluating the efficacy and mechanisms of Hua-Zhuo-Ning-Fu-Decoction on psoriasis using integrated bioinformatics analysis and metabolomics. *Journal of Ethnopharmacology*, 325, 117856. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117856>
- (173) He, K., Wang, Z., Liu, M., Du, W., Yin, T., Bai, R., Duan, Q., Wang, Y., Lei, H., & Zheng, Y. (2024). Exploring the effect of xiao-chai-hu decoction on treating psoriasis based on network pharmacology and experiment validation. *Current Pharmaceutical Design*, 30(3), 215–229. <https://doi.org/10.2174/0113816128288527240108110844>
- (174) Nguyen, L. T. H., Ahn, S.-H., Nguyen, U. T., & Yang, I.-J. (2018). Dang-Gui-Liu-Huang Tang a traditional herbal formula, ameliorates imiquimod-induced

psoriasis-like skin inflammation in mice by inhibiting IL-22 production. *Phytomedicine*, 47, 48–57. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.04.051>

- (175) Chiang, C.-C., Cheng, W.-J., Lin, C.-Y., Lai, K.-H., Ju, S.-C., Lee, C., Yang, S.-H., & Hwang, T.-L. (2020). Kan-Lu-Hsiao-Tu-Tan, a traditional Chinese medicine formula, inhibits human neutrophil activation and ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*, 246, 112246–112246. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112246>
- (176) Li, L., Zhang, H., Zhong, X., Lu, Y., Wei, J., Li, L., Chen, H., Lu, C., & Han, L. (2020). PSORI-CM02 formula alleviates imiquimod-induced psoriasis via affecting macrophage infiltration and polarization. *Life Sciences*, 243, 117231–117231. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.117231>
- (177) Wu, D.-h., Zhang, M.-m., Li, N., Li, X., Cai, Q.-w., Yu, W.-l., Liu, L.-p., Zhu, W., & Lu, C.-j. (2019). PSORI-CM02 alleviates IMQ-induced mouse dermatitis via differentially regulating pro- and anti-inflammatory cytokines targeting of Th2 specific transcript factor GATA3. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 110, 265–274. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.092>
- (178) Yue, L., Ailin, W., Jinwei, Z., Leng, L., Jianan, W., Li, L., Haiming, C., Ling, H., & Chuanjian, L. (2019). PSORI-CM02 ameliorates psoriasis in vivo and in vitro by inducing autophagy via inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Phytomedicine*, 64, 153054. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153054>
- (179) Na-Bangchang, K., Teerachaisakul, M., Muhamad, P., Kasemnitichok, Y., Sangnarong, N., Boonprasert, K., Tarasuk, M., & Plengsuriyakarn, T. (2023). Antiproliferative and anti-inflammatory activities of deprungsith formulation and its bioactive compounds against mild psoriasis and potential of metabolic herb-drug interactions. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 28. <https://doi.org/10.1177/2515690x231191101>
- (180) Xie, M., Zhang, M., Qiao, Y., Yang, Y., Xie, F., Chen, L., Liu, N., & Gu, J. (2023). Molecular mechanism of PSORI-CM01 for psoriasis by regulating the inflammatory

cytokines network. *Journal of Ethnopharmacology*, 116935. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116935>

- (181) Han, L., Sun, J., Lu, C.-j., Zhao, R.-z., Lu, Y., Lin, H.-j., & Wei, J.-a. (2017). Formula PSORI-CM01 inhibits the inflammatory cytokine and chemokine release in keratinocytes via NF- κ B expression. *International Immunopharmacology*, 44, 226–233. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2017.01.023>
- (182) Yao, D.-N., Lu, C.-J., Wen, Z.-H., Yan, Y.-H., Xuan, M.-L., Li, X.-Y., Li, G., He, Z.-H., Xie, X.-L., Deng, J.-W., Guo, X.-F., & Ou, A.-H. (2016). Oral PSORI-CM01, a Chinese herbal formula, plus topical sequential therapy for moderate-to-severe psoriasis vulgaris: Pilot study for a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Trials*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1272-x>
- (183) Wang, W., Liu, L., Yang, Z., Lu, C., Tu, P., Zhao, R., & Zeng, K. (2024). Anti-psoriasis molecular targets and active components discovery of Optimized Yinxieling Formula via affinity-purified strategy. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 22(2), 127–136. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(24\)60563-7](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(24)60563-7)
- (184) Wei, J.-a., Han, L., Lu, C.-j., Zhao, R.-z., Sun, J., Lu, Y., & Lin, H.-j. (2016). Formula PSORI-CM01 eliminates psoriasis by inhibiting the expression of keratinocyte cyclin B2. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1234-6> (175)-184
- (185) Lu, C.-j., Xiang, Y., Xie, X.-l., Xuan, M.-l., & He, Z.-h. (2012). A randomized controlled single-blind clinical trial on 84 outpatients with psoriasis vulgaris by auricular therapy combined with optimized Yinxieling Formula (银屑灵优化方). *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 18(3), 186–191. <https://doi.org/10.1007/s11655-012-1020-3>
- (186) Parker, S., Zhang, A. L., Zhang, C. S., Goodman, G., Wen, Z., Yan, Y., Yao, D., Wu, H., Deng, H., Lu, C., & Xue, C. C. (2021). Add-on effect of PSORI-CM01 to topical calcipotriol for moderate psoriasis vulgaris: A multi-center, randomized, double-blind pilot study. *Clinical and Translational Medicine*, 11(1). <https://doi.org/10.1002/ctm2.286->

- (187) Song, C., Yang, C., Meng, S., Li, M., Wang, X., Zhu, Y., Kong, L., Lv, W., Qiao, H., & Sun, Y. (2021). Deciphering the mechanism of Fang-Ji-Di-Huang-Decoction in ameliorating psoriasis-like skin inflammation via the inhibition of IL-23/Th17 cell axis. *Journal of Ethnopharmacology*, 281, 114571. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114571>
- (188) Li, W., Chen, Y., Cai, Z., He, X., Yang, L., Zhu, J., & Wang, W. (2024). Traditional Chinese medicine Qingre Huoxue decoction enhances wound healing in through modulation of angiogenic and inflammatory pathways. *International Wound Journal*, 21(3). <https://doi.org/10.1111/iwj.14724>
- (189) Yargholi, A., Shirbeigi, L., Rahimi, R., Mansouri, P., & Ayati, M. H. (2021). The effect of Melissa officinalis syrup on patients with mild to moderate psoriasis: A randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. *BMC Research Notes*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05667-9>
- (190) Zhao, N., Wang, Y., Qu, B., Zhu, H., Yang, D., Zhang, X., Zhao, J., Wang, Y., Meng, Y., Chen, Z., Li, P., & Di, T. (2024). Jianpi-Yangxue-Jiedu decoction improves the energy metabolism of psoriasis mice by regulating the electron transfer of oxidative phosphorylation. *Journal of Ethnopharmacology*, 117714. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117714>
- (191) Guo, W.-j., Wang, Y., Deng, Y., Cheng, L.-y., Liu, X., Xi, R.-f., Zhu, S.-j., Feng, X.-y., Hua, L., Ze, K., Zhu, J.-y., Guo, D.-j., & Li, F.-l. (2022). Therapeutic effects of the extract of sancao formula, a chinese herbal compound, on imiquimod-induced psoriasis via cysteine-rich protein 61. *Journal of Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.joim.2022.04.004>
- (192) Di, T., Zhao, J., Wang, Y., Han, L., Guo, X., Han, X., Chen, Z., Li, P., & Lu, C. (2021). Tuhuaiyin alleviates imiquimod-induced psoriasis via inhibiting the properties of IL-17-producing cells and remodels the gut microbiota. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 141, 111884. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111884>
- (193) Qu, K.-s., Luo, Y., Yan, X.-n., Kuai, L., Ru, Y., Luo, Y., Song, J.-k., Ji, W.-l., Li, B., & Xing, M. (2021). Qinzhuliangxue mixture alleviates psoriasis-like skin lesions via inhibiting the IL6/STAT3 axis. *Journal of Ethnopharmacology*, 274, 114041. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114041>

- (194) Sun, W., Gao, Y., Yu, X., Yuan, Y., Yi, J., Zhang, Z., Cheng, Y., Li, Y., Peng, X., & Cha, X. (2018). 'Psoriasis 1' reduces psoriasis-like skin inflammation by inhibiting the VDR-mediated nuclear NF- κ B and STAT signaling pathways. *Molecular Medicine Reports*. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9262>
- (195) Dai, Y.-J., Li, Y.-Y., Zeng, H.-M., Liang, X.-A., Xie, Z.-J., Zheng, Z.-A., Pan, Q.-H., & Xing, Y.-X. (2014). Effect of Yinxieling decoction on PASI, TNF- α and IL-8 in patients with psoriasis vulgaris. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 7(8), 668–670. [https://doi.org/10.1016/s1995-7645\(14\)60113-9](https://doi.org/10.1016/s1995-7645(14)60113-9)
- (196) Lin, C.-C., Wu, J.-J., Pan, Y.-G., Chao, Y.-H., Lin, F.-C., Lee, Y.-R., & Chu, C.-L. (2018). Gold lotion from citrus peel extract ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis in murine. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(14), 5509–5517. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9097>
- (197) Pang, X., Zhang, K., Huang, J., Wang, H., Gao, L., Wang, T., Sun, Y., Chen, L., & Wang, J. (2018). Decryption of active constituents and action mechanism of the traditional uighur prescription (BXXTR) alleviating imq-induced psoriasis-like skin inflammation in balb/c mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(7), 1822. <https://doi.org/10.3390/ijms19071822>
- (198) Alex, P., Williams, S., Sutton, L., Yesudas, T., Sutton, C., Thomas, S., & Centola, M. (2020). Efficacy and safety of HAT1 compared with calcipotriol in the treatment of patients with mild to moderate chronic plaque psoriasis: Results from an open-label randomized comparative pilot clinical study. *Clinical and Experimental Dermatology*, 45(3), 318–322. <https://doi.org/10.1111/ced.14074>
- (199) Mizawa, M., Makino, T., Inami, C., & Shimizu, T. (2016). Jumihaidokuto (shiwei-ba-du-tang), a kampo formula, decreases the disease activity of palmoplantar pustulosis. *Dermatology Research and Practice*, 2016, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2016/4060673>
- (200) Rapalli, V. K., Waghule, T., Gorantla, S., Dubey, S. K., Saha, R. N., & Singhvi, G. (2020). Psoriasis: Pathological mechanisms, current pharmacological therapies, and emerging drug delivery systems. *Drug Discovery Today*, 25(12), 2212–2226. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.09.023>

Pradhan, M., Alexander, A., Singh, M. R., Singh, D., Saraf, S., Saraf, S., & Ajazuddin. (2018). Understanding the prospective of nano-formulations towards the treatment of psoriasis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 107, 447–463. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.156>

Anexos

Anexo I- Ficha de preparação de cápsulas 8 mg de melatonina

FARMÁCIA DO CARMO, S.A.
 LARGO PHELPS, Nº 8 * 9050-449 Funchal
 NIF: 511182910
 (Carimbo da Farmácia)

Ficha de Preparação

Medicamento: Cápsulas de melatonina 8 mg

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contêm 98 g (ml) de melatonina

Forma farmacêutica: Cápsulas Data de preparação: 15/3/2024

Número do lote: 183603 Quantidade a preparar: 100 cap.

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Melatonina	220596	Fegem		98g	98g	98g	Ⓟ	Ⓟ
Dibeflurona	231210- 2001086	Fegem		91g	91g	91g	Ⓟ	Ⓟ
Excipientes M para cápsulas	22024 T20 100575	Fegem		10g	10g	10g	Ⓟ	Ⓟ
Fegem Cápsulas		Fegem		100 cap.	100 cap.	100 cap.	Ⓟ	Ⓟ

Preparação Rubrica do Operador

1. Preparar feze de placas M4 de Fegem	Ⓟ
2. Colocar as cápsulas e abri-las	Ⓟ
3. Pesar as matérias primas	Ⓟ
4. Colocar no fledge e adicionar excipientes	Ⓟ
5. até preparar 100 cap.	Ⓟ
6. Misturar no moinho de pó	Ⓟ

Rubrica do Director Técnico
 Ⓟ

Data
 15/3/2024

7.	Prender as capsulas	Ⓜ
8.	Fechar as capsulas	Ⓜ
9.	Passar-as pelo tamiz	Ⓜ
10.	Acordiana	Ⓜ
11.	Pelotas	Ⓜ
12.	Lavar manual	Ⓜ
13.		
14.		
15.		
16.		

Aparelhagem usada:
 Balança precisa, Medcaps, moedor p/s, feij de placa
 M de Fagun, espetete metal

Embalagem

Tipo de embalagem: Plastico Fagun


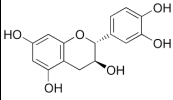
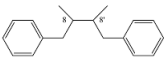
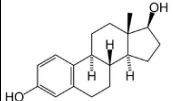

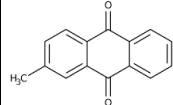

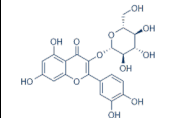
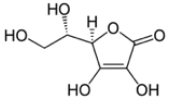
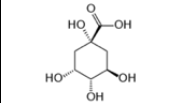

Capacidade do recipiente: 75 mg


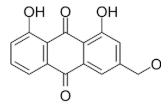
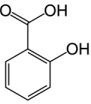
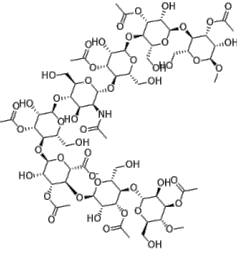

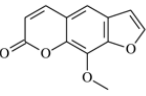
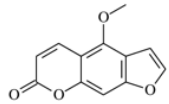

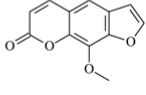
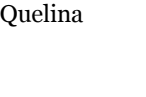
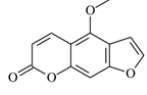

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
<u>Polipropileno</u>	<u>623-9675</u>	<u>Josi Plastico</u>


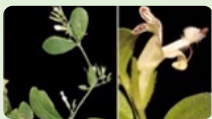
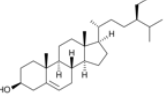
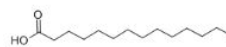
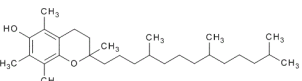
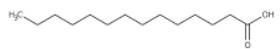
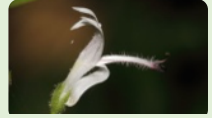
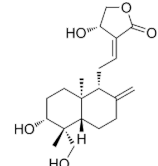

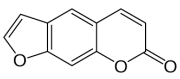
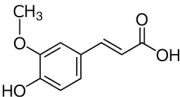
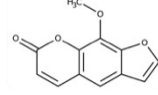
Operador: Ⓜ


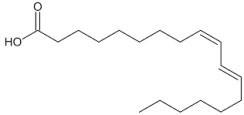
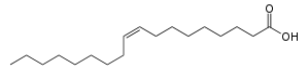

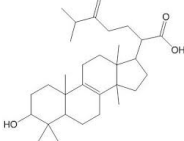

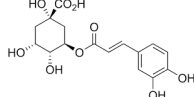
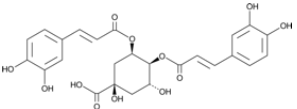
Rubrica do Director Técnico Ⓜ Data 15/3/2024

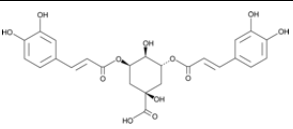
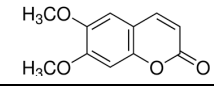


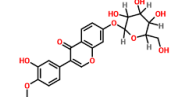
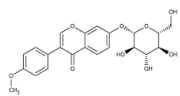
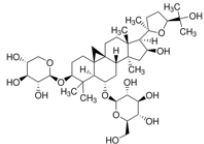
Anexo II- Tabela referente às plantas medicinais na prevenção e tratamento da psoríase


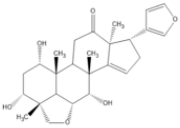

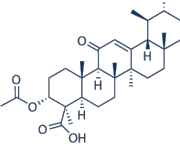

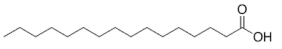

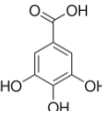
Planta medicinal	Testes e ensaios clínicos	Parte da planta utilizada	Mecanismo de ação	Modo de administração	Propriedades terapêuticas	Constituinte ativo	Efeitos adversos	Referências
<i>Abies alba</i> (Abeto prateado) 	Ensaio clínico: 61 pacientes com psoríase leve.	Casca	Reduz os níveis de ICAM1 e de IL-1 β .	<u>Tópico</u> Pomada 2% duas vezes por dia durante 12 semanas.	Efeitos antiinflamatórios.	Catequinas  Lignanas  Ácidos fenólicos 	Bem tolerado.	(24)
<i>Acalypha indica</i> Linn 	In vivo: Ratos albinos machos.	Partes aéreas.	NE.	<u>Tópico</u> Creme 1 vez ao dia durante 5 dias por semana num período de 2 semanas.	Efeitos antiinflamatórios.	2-metilantraquinona 	Bem tolerado.	(25)
<i>Actinidia arguta</i> (PG102) 	In vivo: Ratos fêmeas In vitro: Células HaCaT	Frutos.	Inibe a via de sinalização NF-kB e a fosforilação do STAT1 e STAT3. Para além disso, regula negativamente quimiocinas como CXCL1, CXCL5 e IL-8. Aumenta a filagrina. Suprime a proliferação de queratinócitos.	<u>Tópico</u> PG102 durante 6 dias consecutivos	Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antiproliferativos. Diminui a espessura epidérmica.	Isoquercitrina  Ácido ascórbico  Ácido quínico 	Bem tolerado.	(26)
<i>Algas Gracilaria</i> 	Ensaio clínico: 30 pacientes com placas psoriáticas simétricas.	Inteira.	Reduz as citocinas inflamatórias como IL-1 β , TNF- α e IL-6.	<u>Tópico</u> Creme 3% uma vez ao dia durante 8 semanas.	Efeitos antiinflamatórios.	NE.	Prurido que desaparece com o passar dos dias.	(27)


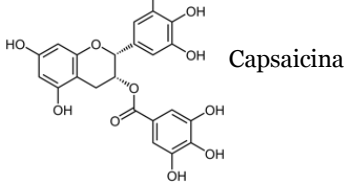

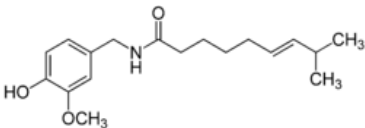

<p>Aloe vera (Babosa)</p> 	<p>In vivo: Ratos albinos machos</p> <p>In vitro: Células HaCaT</p> <p>Ensaio clínico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 70 pacientes com psoríase leve a moderada; - 75 pacientes com psoríase crônica em placas; - 41 pacientes com psoríase em placas estável. 	<p>Folhas</p>	<p>Aumenta o colagénio</p> <p>Aumenta a espessura e diferenciação de epiderme.</p> <p>Diminui a via Nf-kB e os níveis de TNF-α, IL8 e IL12.</p> <p>Reduz a proliferação de queratinócitos.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>Creme 0,5% de Aloé vera três vezes por dia, cinco dias consecutivos durante 4 semanas.</p> <p>Creme com 70% de mucilagem de aloé vera duas vezes ao dia durante oito semanas.</p> <p>Gel de aloé vera duas vezes ao dia durante 4 semanas</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Hidratação da pele.</p> <p>Psoríase em placas leve a moderada.</p> <p>O creme a 0,5% proporcionou uma diminuição das placas psoriáticas, do eritema e da infiltração.</p>	<p>Aloe-emodina</p>  <p>Ácido salicílico</p>  <p>Acemanano</p> 	<p>Desordens na pele como urticária, eritema, xerose, fissuras e ardor.</p>	<p>(28)(29)(30)(31)(32)</p>
<p>Ammi majus</p> 	<p>NE</p>	<p>NE</p>	<p>Inibem a proliferação de queratinócitos.</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Combinado com radiação UVA</p> <p><u>Tópico</u></p> <p>Creme combinado com radiação UVA</p>	<p>Efeitos fotossensibilizantes</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Xantotoxina</p>  <p>Madecassosídeo</p> 	<p>NE.</p>	<p>(34)</p>
<p>Ammi visnaga</p> 	<p>In vivo: Ratos albinos suíços</p>	<p>Sementes.</p>	<p>Ativa a via Ahr e inibe CYP1A.</p> <p>Inibem a proliferação dos queratinócitos.</p> <p>Reduz a infiltração de leucócitos.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>Ammi visnaga 2% e 4% durante 2 semanas</p> <p><u>Oral</u></p> <p>300-600 mg/kg durante 2 semanas</p>	<p>Efeitos fotossensibilizantes</p> <p>Diminui os sintomas psoriáticos como a espessura epidérmica, a descamação e a</p>	<p>Xantotoxina</p>  <p>Quelina</p>  <p>Bergapteno</p>  <p>Visnagina</p> 	<p>NE.</p>	<p>(34)(35)</p>


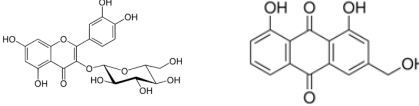

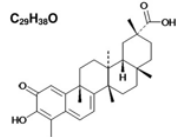

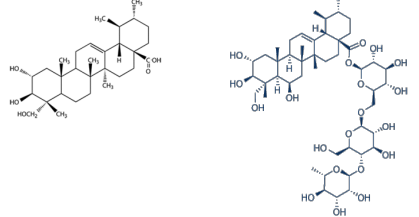
					infiltração de linfócitos. Efeitos antiproliferativos.			
<i>Andrographis nallamalayana</i> 	In vivo: Ratos	NE.	Diminui IL22 e por consequência reduz a proliferação de queratinócitos.	<u>Tópico</u>	Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antiproliferativos.	β- sitosterol  Ácido mirístico  α- tocoferol  Ácido tetradecanoico 	NE.	(36)
<i>Andrographis paniculata</i> 	In vivo: Ratos machos	NE	Diminui a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL1 e IL23.	<u>Injeção intragástrica</u> 5 ou 10 mg/kg de sulfonato de andragrafolido	Efeitos antiinflamatórios.	Andragrafolido 	NE.	(37)
<i>Angelica sinensis</i> 	In vivo: Ratos machos. Ensaio clínico: 40 pacientes com psoríase moderada a grave.	Raiz	A ingestão de Angelica sinensis seguido de radiação UVA provoca do DNA epidérmico diminuindo a taxa de síntese de DNA epidérmico. Diminui a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-17, IL-22 e TNF-α	<u>Tópico</u> Gel lipossomal <u>Oral</u> Cápsulas do 8-metoxipsoraleno seguido de radiação UVA 3 vezes por dia durante 12 semanas.	Efeitos antiinflamatórios. O gel lipossomal aumenta em cinco vezes a permeação do psoraleno através da pele. Psoríase em placas	Psoraleno  Ácido ferúlico  Xantotoxina 	A ingestão de psoraleno seguida de radiação UVA pode levar ao aparecimento de náusea, eritema e prurido.	(34)(38)


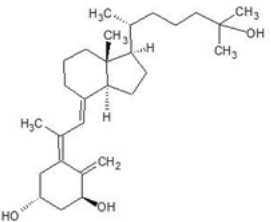

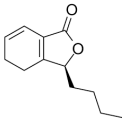
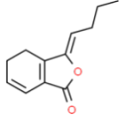

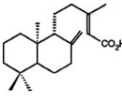
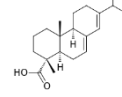
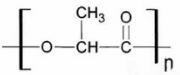
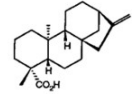
					psoríase palmoplantar.			
<p>Annona squamosa</p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas</p> <p>In vitro: Células HaCaT</p>	Semente.	<p>Diminui a liberação IL17, IL6, TNFα, IFNγ, CD4+ e GM-CSF.</p> <p>Regula negativamente Nf-kB.</p> <p>Inibe a proliferação dos queratinócitos.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>Creme com o óleo de sementes da Annona squamosa</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Reduz o edema, eritema e hiperplasia epidérmica.</p>	<p>Ácido linoléico</p>  <p>Ácido oleico</p> 	Bem tolerado.	(39)
<p>Antrodia cinnamomea</p> 	In vivo: Ratos	Frutos.	<p>Inibe a diferenciação das células Th17.</p> <p>Inibe a liberação de citocinas pró-inflamatórias como TNF-α, IL-17, IL-22 e IL-6 e de mediadores inflamatórios como NO e PGE2.</p> <p>Inibe a ativação da via MAPK, STAT3, RORγt e Nf-kB.</p> <p>Diminui o stress oxidativo.</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>50-250 mg/Kg duas vezes ao dia.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Ácido eburicoico</p>  <p>Ácido desidroeburicoico</p>	NE.	(40)
<p>Artemisia capillaris (Absinto-capilar)</p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p>	NE.	<p>Inibe a proliferação de queratinócitos e induz a apoptose.</p> <p>Diminui o influxo de leucócitos através da diminuição do ICAM-1 e da produção de NO.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>Creme 250 mg/kg durante 5 dias.</p>	<p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Ácido clorogénico</p>  <p>Ácido 4,5- dicafeoilquínico</p>  <p>Ácido 3,5-dicafeoilquínico</p>	NE.	(41)(42) (43)(44)


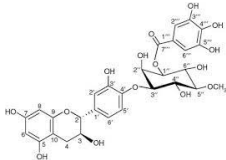
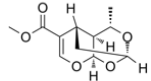
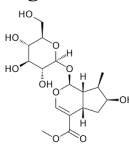

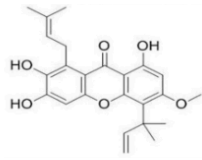

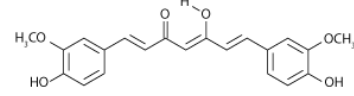
					Reduz o eritema, indução e descamação.	 <p>6,7- Dimetoxicumarina</p> 		
<p><i>Aruncus dioicus</i> var. <i>kamtschaticus</i> (Barba de cabra)</p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p>	Inteiro.	<p>Inibiu a libertação de quimiocinas como CXCL1, CXCL2, CXCL10 e CCL20 e de interleucinas como IL23 e IL1β.</p> <p>Reduz a libertação de peptídeos antimicrobianos.</p> <p>Diminui K14 e PCNA.</p> <p>Inibe as vias de sinalização Akt/mTOR.</p> <p>Diminui a fosforilação JAK2/STAT3.</p>	<p><u>Tópico</u> 100 µL diariamente durante 8 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Melhora a função de barreira da pele.</p>	NE.	Bem tolerado.	(45)
<p><i>Astragalus mongholicus bunge</i></p> 	In vivo.: Ratos machos	NE.	<p>Inibiu a libertação de elastase.</p> <p>Inibe o recrutamento e infiltração de neutrófilos.</p> <p>Inibe o stress oxidativo e regula a produção do anião superóxido.</p> <p>Inibe a expressão de CD11b.</p>	<p><u>Tópico</u> 10 mg 1 vez ao dia durante 8 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Diminui a espessura e descamação.</p>	<p>Calicosina-7-O-β-D-glicosídeos</p>  <p>Ononina</p>  <p>Astragalosídeos IV</p> 	NE.	(46)

<p><i>Azadirachta indica</i></p> 	<p>Ensaio clínico: - 50 pacientes com psoríase não complicada.</p>	<p>Folhas</p>	<p>Inibidor potente das prostaglandinas.</p>	<p><u>Oral</u> Cápsulas 3 vezes ao dia. No dia seguinte, tomavam banho e depois eram expostos ao sol. Isto durante 12 semanas.</p>	<p>NE.</p>	<p>Nimbidina</p> 	<p>Bem tolerado.</p>	<p>(47)</p>
<p><i>Boswellia serrata</i> (Olíbano)</p> 	<p>Ensaio clínico: - 200 pacientes com psoríase em placas leve a moderada. - 59 pacientes com psoríase ou eczema eritematoso.</p>	<p>NE.</p>	<p>Inibe TNF-α, VEGF, PGE2 e leucotrieno B4.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada de olíbano com 15% de ácido 3-o-acetil-11-ceto-β-boswélico três vezes ao dia durante 12 semanas. Creme com extrato de resina de <i>Boswellia serrata</i> duas vezes ao dia nas placas psoriáticas durante 30 dias. Adesivo transdérmico</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios. Melhora das escamas, prurido e eritema. Psoríase em placas leve a moderada.</p>	<p>Ácidos boswélico</p> 	<p>Desordens da pele como dermatite de contacto, urticária e erupções cutâneas. Desordens gastrointestinais como náuseas, dor abdominal e diarreia.</p>	<p>(34)(48) (49)(50)</p>
<p><i>Caesalpinia boduc</i></p> 	<p>In vivo: Ratos albinos adultos. In vitro: Células HaCaT</p>	<p>Folhas</p>	<p>Inibe a lipoxigenase. Aumentou a ortoqueratose.</p>	<p>Uma vez por dia, 5 vezes por semana durante 2 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antiproliferativos. Reduz a espessura epidérmica.</p>	<p>Ácido palmítico  Ácido esteárico  Ácido gálico </p>	<p>Bem tolerado.</p>	<p>(51)</p>


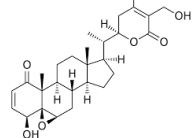
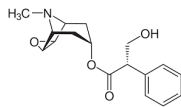
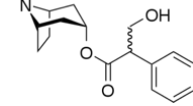

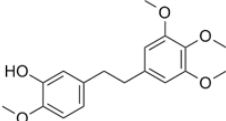

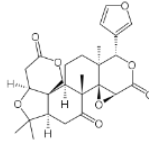
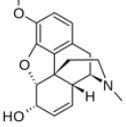
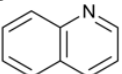
<p>Camelia sinensis (Chá verde)</p> 	<p>In vivo: Ratos</p>	<p>Folhas.</p>	<p>Diminui a expressão de malondialdeído e aumenta a expressão SOD e CAT.</p> <p>Diminui a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL17, IL6, IL8, IL1β, IL22, IL23 e TNF-α e regula positivamente a IL10.</p> <p>Diminui a expressão do PCNA e por isso inibe a proliferação anormal dos queratinócitos.</p> <p>Aumenta a atividade da caspase-14, da queratina-10, da filagrina e da loricrina.</p>	<p><u>Tópico</u> 150-300 mg/Kg/d duas vezes ao dia durante 3 semanas.</p> <p>Nanoformulado EGCG à base de quitosana 7 vezes por semana durante 14 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Diminui as escamas, eritema e infiltrados</p>	<p>Epigallocatequina-3-galato (EGCG)</p>  <p>Capsaicina</p>	<p>Hepatotoxicidade.</p>	<p>(52)(53)</p>
<p>Capsicum annuum (Pimenta vermelha)</p> 	<p>In vivo: Ratos</p> <p>Ensaio clínico: -44 pacientes com psoríase moderada a grave.</p>	<p>Frutos</p>	<p>A capsaicina liga-se ao recetor vaniloide (TRPV1) e elimina a substância P. Por consequência, diminui a infiltração e proliferação de queratinócitos.</p> <p>Diminui a angiogênese e a vasodilatação.</p> <p>Diminui a expressão de IL-22, TNF-α, IL23, IL-17 e IL6.</p>	<p><u>Tópico</u> Creme de capsaicina 0,01%/0,025% seis vezes ao dia nos primeiros 3 dias e quatro vezes ao dia nas restantes 6 semanas.</p>	<p>Psoríase moderada a grave.</p> <p>Psoríase pruriginosa.</p> <p>Diminui a descamação, eritema, prurido e espessura.</p>	<p>Capsaicina</p> 	<p>Desordens na pele como ardor, prurido, eritema e sensação de queimação.</p>	<p>(33)(54)(55)</p>
<p>Capsicum frutescens</p> 	<p>Ensaio clínico: -197 pacientes com psoríase pruriginosa.</p>			<p><u>Tópico</u> Creme capsaicina 0,025% 4 vezes ao dia durante 6 semanas.</p>			<p>Sensação de queimação no local de aplicação.</p> <p>Não deve ser usado no rosto.</p>	<p>(55)</p>


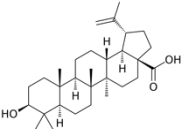

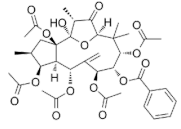
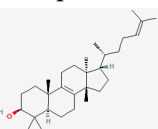
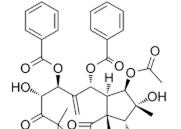


<p>Cassia tora</p> 	<p>In vivo: Ratos albinos machos adultos.</p>	<p>Folhas. Extrato metanólico.</p>	<p>Diminui a espessura epidérmica e ausência do microabcesso de munro.</p>	<p><u>Tópico</u> Creme</p>	<p>NE.</p>	<p>Glicosídeos Aloe-emodina</p> 	<p>Bem tolerado.</p>	<p>(56)</p>
<p>Celastrus orbiculatus</p> 	<p>In vitro: Células HaCaT.</p>	<p>NE. Extrato etanólico.</p>	<p>Inibe a via Nf-kB. Aumenta a expressão da caspase-9 e atenua a expressão da procaspase-3 e procaspase-8. Inibe a proliferação dos queratinócitos. Diminui o Bcl2 e aumenta o Bax.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Celastrol C₂₉H₃₈O</p> 	<p>NE.</p>	<p>(57)</p>
<p>Centella asiática</p> 	<p>In vivo: - Ratos fêmeas. - Ratos machos In vitro: - Células HaCaT. - Linha celular SVK-14</p>	<p>Folhas.</p>	<p>Diminui a infiltração de mastócitos. Inibe a secreção de fatores inflamatórios como IL23, IL6, IL-17. Inibe a ativação do NF-kB e diminui a fosforilação da via de sinalização JAK/STAT3. Inibiram a liberação de ROS.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada de Madecassósídeo durante 6 dias consecutivos. 100 mg/kg de Pó de ácido asiático durante 6 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios. Melhora a função de barreira da pele.</p>	<p>Ácido asiático Madecassósídeo</p> 	<p>NE.</p>	<p>(58)(59)(60)(61)</p>
<p>Cestrum diurnum (Jasmim selvagem)</p>	<p>NE.</p>	<p>Folhas.</p>	<p>Inibe a proliferação e induz a diferenciação dos queratinócitos.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada e gel de Cestrum diurnum 3µg/g</p>	<p>Psoríase no couro cabeludo. Psoríase no rosto. Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>1,25-dihidroxicolecalciferol</p>	<p>NE.</p>	<p>(33)</p>


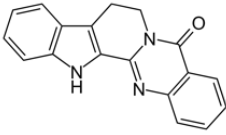

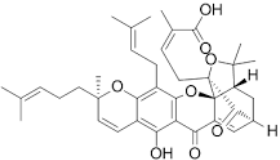

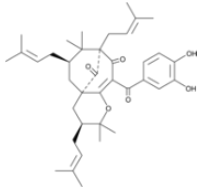
								
<p>Cnidium officinale</p> 	<p>In vivo: Ratos</p>	<p>Extrato. Extrato etanólico.</p>	<p>Melhora a acantose epidérmica e paraqueratose. Diminui os níveis da enzima mieloperoxidase (MPO). Reduz a expressão de IFN-γ.</p>	<p><u>Tópico</u> Creme C.officinale a cada dois dias durante 6 dias</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antiproliferativos. Reduz a espessura e descamação.</p>	<p>Senkyunolide A</p>  <p>Z-ligustilida</p> 	<p>NE.</p>	<p>(62)</p>
<p>Copaifera langsdorffii</p> 	<p>In vitro: - Monócitos humanos THP-1 Ensaio clínico: - 3 pacientes com psoríase crónica.</p>	<p>Oleoresina extraída do tronco</p>	<p>Diminui a libertação de citocinas pró-inflamatórias como IL1β, IL6 e TNFα. Reduz a translocação da subunidade Nf-kB para o núcleo. Extingue o H₂O₂ e o fluxo de radicais OH altamente reativos.</p>	<p><u>Oral</u> Inicialmente 1 gota 3 vezes ao dia e depois aumentar para 7 gotas 3 vezes ao dia durante 3 meses. <u>Tópico</u> Pomada 5% 2 vezes ao dia em lesões simétricas durante 6 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antioxidantes. Reduz o eritema, descamação e infiltração cutânea. Psoríase localizada recalcitrante à terapia convencional.</p>	<p>Ácido copálico</p>  <p>Ácido abiético</p>  <p>Ácido poliáltico</p>  <p>Ácido caurenóico</p> 	<p>Bem tolerado.</p>	<p>(63)</p>


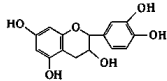
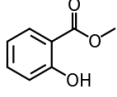

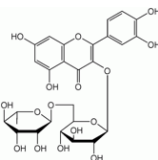
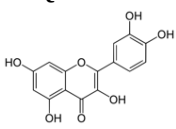
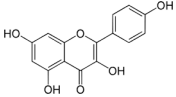
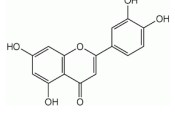

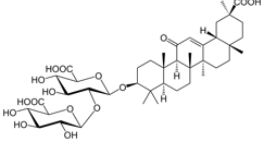
<p>Cornus officinalis</p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p> <p>In vitro: Células HEK293T, células HaCaT e células L929.</p>	<p>Semente</p>	<p>Diminui a expressão ASC e caspase-1.</p> <p>Inibe a ativação do inflamassoma AIM2.</p> <p>Diminui os níveis de IL17A.</p>	<p><u>Tópico</u> Creme</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>Plicosepalina A</p>  <p>Sarraceniina</p>  <p>Loganina</p> 	<p>NE.</p>	<p>(64)</p>
<p>Cudrania tricuspidata Bureau</p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p>	<p>Raiz.</p>	<p>Diminui a liberação de citocinas e de quimiocinas inflamatórias como CXCL1, IL-25, IL-17A, IL-6, IL-36, IFN-γ e IL-1β.</p> <p>Diminui marcadores inflamatórios como TNF-α e MPO.</p> <p>Suprimiu a atividade do STAT1 e as vias Nf-kB com consequente diminuição do CCL7, IL-6, IL-8 e IL-1β.</p> <p>Reduz os marcadores de neutrófilos como CD11b e Ly6G.</p>	<p><u>Oral</u></p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>Cudraxantona D</p> 	<p>NE.</p>	<p>(65)</p>
<p>Curcuma longa</p> 	<p>In vitro: Células HaCaT</p> <p>In vivo: Ratos fêmeas.</p> <p>Ensaio clínico:</p>	<p>Rizomas.</p>	<p>Regula negativamente os fatores de células pró-inflamatórias como IL-6, IL-8, IL-17, IL-22, Nf-kβ, 5-LOX, COX-2, IFN-γ e TNF-α.</p> <p>Regula positivamente a filagrina e involucrina</p>	<p><u>Tópico</u> Tônico para o couro cabeludo duas vezes ao dia durante 9 semanas</p> <p>Microemugel: Aplicar duas vezes</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Efeitos antiangiogénico.</p>	<p>Curcumina</p> 	<p>Desordens gastrointestinais como fezes amarelas, diarreia e indigestão.</p>	<p>(33)(66) (67)(68) (69) (70)</p>



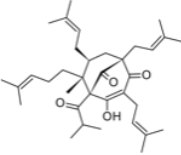
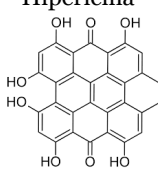

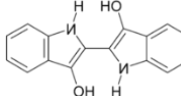
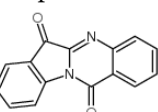
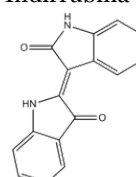
	<p>- 40 pacientes com psoríase leve a moderada no couro cabeludo.</p> <p>- 40 pacientes com psoríase em placas estável com lesões simétricas bilaterais.</p> <p>- 24 pacientes com psoríase moderada a grave.</p> <p>- 73 pacientes com psoríase em placas estável com lesões simétricas bilaterais.</p> <p>-21 pacientes com psoríase em placas moderada a grave.</p>		<p>Inibe a fosforilase quinase.</p> <p>Inibe o efeito do VEGF nas células HaCaT e promove a apoptose das células HaCaT.</p> <p>Inibe a ativação do STAT3.</p> <p>Reduz o stress oxidativo nas lesões psoriáticas.</p>	<p>ao dia durante 9 semanas</p> <p><u>Oral</u> 100 mg seis vezes por dia de curcumina combinado com luz azul visível.</p> <p>2 comprimidos duas vezes ao dia durante 12 semanas.</p> <p>6 comprimido com 100 mg de curcuma e 12 mg de curcumina combinado com luz visível por dia duas vezes por semana durante 2 meses .</p>	<p>Diminuição da proliferação das células psoriasiformes.</p> <p>Melhora a função de barreira da pele.</p> <p>Diminuição do prurido.</p> <p>Psoríase leve a moderada no couro cabeludo com diminuição da descamação, edema e endurecimento da lesão.</p> <p>Psoríase moderada a grave quando combinado com luz azul visível.</p>		<p>Dor de cabeça.</p> <p>Erupção cutânea.</p> <p>O Microemugel pode proporcionar sensação de queimação, secura e irritação na pele.</p>	
--	--	--	---	---	--	--	---	--


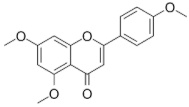
<p><i>Datura metel L.</i></p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p>	<p>Flores.</p>	<p>Inibe a expressão PCNA, Ki-67 e involucrina.</p> <p>Regula negativamente TLR7, TLR8, MyD88, p-Nf-kB, IL-1β, ASC caspase-1 e NLRP3.</p> <p>Diminui IL-1β, IL-2, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17, IL-22, IL-23, ICAM1, IFN-γ e TNF-α.</p>	<p>Injeção intragástrica</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Diminui a coceira, descamação e melhora as lesões cutâneas.</p> <p>Psoríase moderada a grave.</p>	<p>Witanolide</p>  <p>Escopolamina</p>  <p>Atropina</p> 	<p>NE.</p>	<p>(71)(72)</p>
<p><i>Dendrobium chrysotoxum</i></p> 	<p>NE.</p>	<p>Caules.</p>	<p>Inibe a proliferação de queratinócitos.</p> <p>Induz a apoptose</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Erianina</p> 	<p>NE.</p>	<p>(73)</p>
<p><i>Dictamnus dasycarpus Turcz</i></p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p>	<p>Raiz.</p>	<p>Reduziu células Th17 e células Th1 produtoras de IFN-γ.</p> <p>Reduz os níveis de IFN-γ.</p> <p>Inibe IL-17 e diminui a fosforilação STAT3.</p>	<p><u>Tópico</u> 180 μg/60 μl de <i>Dictamnus dasycarpus</i> Turcz durante 7 dias consecutivos.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Diminui espessura epidérmica.</p>	<p>Limonóides</p>  <p>Alcaloides</p>  <p>Quinolina</p> 	<p>NE.</p>	<p>(74)</p>

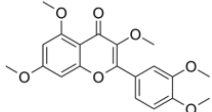


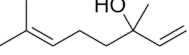
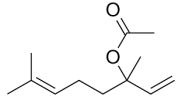

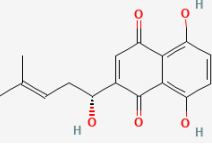
<p><i>Dillenia indica</i> Linn</p> 	<p>In vivo: Ratos wistar.</p>	<p>Frutos.</p>	<p>Aumenta a proteção contra a peroxidação lipídica.</p> <p>Diminui a inflamação.</p>	<p><u>Tópico</u> 5 ou 50 mg/ml do extrato etanólico de <i>Dillenia indica</i> Linn uma vez ao dia durante 7 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Acelera a cicatrização de feridas.</p>	<p>Ácido betulínico</p> 	<p>Bem tolerado</p>	<p>(75)</p>
<p><i>Euphorbia kansui</i></p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p>	<p>Raiz.</p>	<p>Suprime a diferenciação das células Th17.</p> <p>Inibe a liberação de citocinas como IL-12, IL-17, IL22, IL23, TNF-α e IFN-γ.</p> <p>Aliviou a acantose e a infiltração de células inflamatórias.</p> <p>Inibe a ativação das células dendríticas.</p>	<p><u>Oral</u> 1 vez por dia durante 3 semanas em doses crescentes (20/100/200)</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>Kansuinina A</p>  <p>Euphol</p>  <p>Kansuinina B</p> 	<p>NE.</p>	<p>(76)</p>
<p><i>Eruca sativa</i></p> 	<p>In vitro: Células HaCaT e THP-1</p>	<p>Sementes.</p>	<p>Reduz o crescimento celular</p> <p>Regula negativamente as citocinas pró-inflamatórias como TNFα, IL12/23 e ICAM1.</p>	<p><u>NE.</u></p>	<p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>4-metilbutilisotiocianato (MTB1)</p> 	<p>NE.</p>	<p>(77)</p>



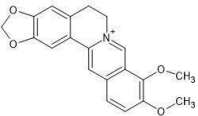
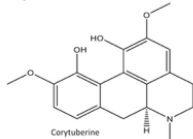
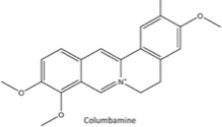
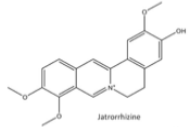
<p><i>Evodia rutaecarpa</i></p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p>	<p>NE.</p>	<p>Reduz a proliferação de células epidérmicas e a infiltração de células inflamatórias.</p> <p>Diminui as citocinas pró-inflamatórias como IL23, IL17A, IL22 e IFNα.</p>	<p><u>Tópico</u> Creme de rutaecarpina 1% à noite durante 7 dias.</p> <p><u>Oral</u> 20,40 ou 80 mg/kg por dia durante 7 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>Rutaecarpina</p> 	<p>Dose oral excessiva (80 mg/kg) pode originar um desequilíbrio na microbiota intestinal.</p>	<p>(78)</p>
<p><i>Garcinia huburgi</i></p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p> <p>In vitro: Células HaCaT</p>	<p>Resina.</p>	<p>Diminui a expressão ICAM-1 e E-selectina.</p> <p>Diminui a expressão de VEGFR-2.</p> <p>Diminui a atividade de IL-17 e IL-22.</p> <p>Inibição da via Nf-kB.</p>	<p><u>Tópico</u></p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiangiogênicos.</p>	<p>Ácido gambógico</p> 	<p>NE.</p>	<p>(79)</p>
<p><i>Garcinia mangostana L.</i></p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p>	<p>Frutos.</p>	<p>Diminui a diferenciação de células T CD4+ em células Th17 e por isso diminui a liberação de IL-17 e IL-22.</p> <p>Diminui a proliferação e diferenciação dos queratinócitos.</p> <p>Diminui a expressão de TNF-α, IL-6, S100A7 e S100A9.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Isogarcinol</p> 	<p>NE.</p>	<p>(80)</p>


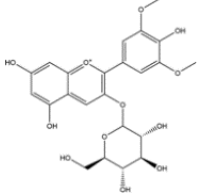

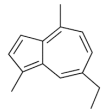
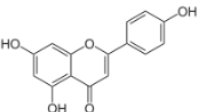
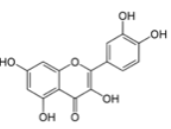
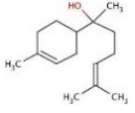

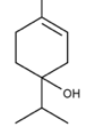

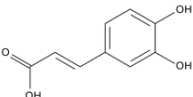
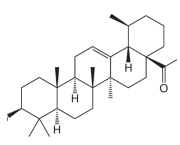
<p><i>Gaultheria procumens</i> L.</p> 	NE.	Caulas	<p>Inibe enzimas pró-inflamatórias como COX2, lipoxigenase e hialuronidase.</p> <p>Diminui a libertação de citocinas como IL-8, IL-1β e TNF-α.</p> <p>Diminui as espécies reativas de oxigénio.</p>	NE.	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Procianidina </p> <p>Salicilato de metilo </p>	NE.	(33)
<p><i>Givotia rottleriformis</i></p> 	In vivo: Ratos	Casca	<p>Diminui a hiperproliferação de queratinócitos.</p> <p>Diminui a espessura epidérmica.</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>400 mg/kg 1 vez ao dia durante 5 dias por semana, 12h após irradiação, durante 2 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Rutina </p> <p>Quercetina </p> <p>Kaempferol </p> <p>Luteolina </p>	Bem tolerado.	(81)
<p><i>Glycyrrhiza glabra</i> (Alcaçuz)</p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p>	Raiz	<p>Inibe da ativação ERK e p38 e da via Nf-kB.</p> <p>Suprime a expressão ICAM1.</p> <p>Inibe os monócitos.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>100 gramas de alcaçuz em pó misturado com 100 ml de vaselina. Aplicar duas vezes ao dia nas áreas afetadas.</p>	Efeitos antiinflamatórios.	<p>Glicirrizina </p>	NE.	(82)(83)

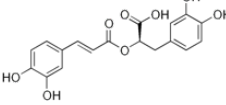
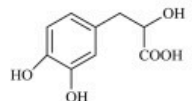

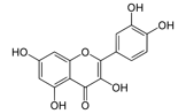
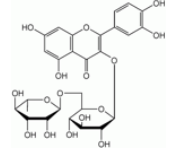

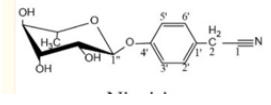
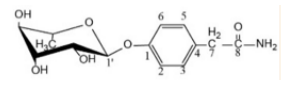
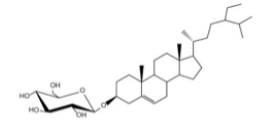
<p><i>Gynura pseudochina</i> <i>DC.var.hispida</i> <i>Thv</i></p> 	<p>Ensaio clínico: - 25 pacientes com psoríase em placas leve a moderada.</p>	<p>Folhas</p>	<p>Inibe a via Nf-kB.</p> <p>Inibe a libertação de IL-1β, IL-6 e TNF-α.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada duas vezes ao dia durante 4 semanas.</p>	<p>Psoríase em placas leve a moderada.</p> <p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Diminui o eritema e descamação.</p>	<p>NE.</p>	<p>Desordens na pele como prurido, ardor e coloração amarela.</p>	<p>(84)</p>
<p><i>Hypericum perforatum</i> (Erva de são João)</p> 	<p>Ensaio clínico: - 10 pacientes com psoríase em placas leve - 20 pacientes com psoríase em placas leve a moderada.</p>	<p>NE.</p>	<p>Estimula o influxo de cálcio dos queratinócitos psoriáticos, ativa TRPC6, diminui a proliferação e promove a diferenciação celular</p> <p>Regula negativamente TNF-α e diminui IL6.</p> <p>Inibe COX-1 e LOX-5.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada de <i>Hypericum perforatum</i> 5% duas vezes ao dia durante 4 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Melhora do eritema, descamação e espessura das placas.</p> <p>Psoríase em placas leve a moderada.</p>	<p>Hiperforina</p>  <p>Hipericina</p> 	<p>Desordens na pele como irritação, sensibilização e fotossensibilização.</p>	<p>(85)(86)</p>
<p><i>Índigo naturalis</i></p> 	<p>In vitro: - Queratinócitos epidérmicos.</p> <p>- Células endoteliais da veia umbilical humana.</p> <p>In vivo: - Amostras de pele humana.</p>	<p>Folhas de <i>Baphicacanthus cusia</i></p>	<p>Inibe a proliferação excessiva dos queratinócitos através da inibição da expressão da proteína 25B do ciclo de divisão celular (CDC25B) e do antígeno nuclear de células em proliferação (PCNA).</p> <p>Induz a apoptose devido à Indirrubina. Esta elimina os queratinócitos que não atingiram o grau normal de diferenciação.</p> <p>Regula positivamente a claudina-1 e restaura a atividade da proteína da junção estreita.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada 10% uma vez ao dia durante 12 semanas.</p> <p>Pomada duas vezes ao dia durante 8 semanas.</p> <p>Extrato de <i>Índigo naturalis</i> em óleo (Lindioil). Aplicar uma gota duas</p>	<p>Efeitos antiangiogénicos</p> <p>Efeitos antiinflamatórias.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Restabelece a função barreira.</p>	<p>Índigo</p>  <p>Triptantrina</p>  <p>Indirrubina</p> 	<p>Irritação com o uso de Lindioil</p> <p>Existência de prurido e eritema com o uso da pomada. Estes desaparecem após dois dias.</p>	<p>(87)(88) (89)(90) (91)(92) (93)(94) (95)(96) (97)(98) (99)</p>


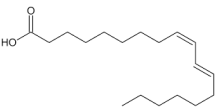
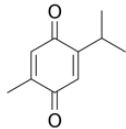

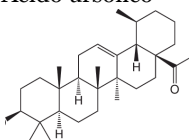
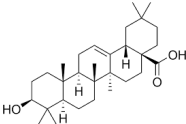
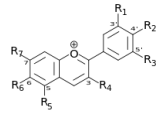
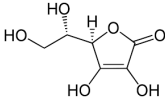
	<p>Ensaio clínico: -14 pacientes com psoríase em placas crônicas.</p> <p>-42 pacientes com psoríase crônica em placas.</p> <p>-35 pacientes com psoríase em placas leve a moderada.</p> <p>-Pacientes com psoríase ungueal.</p> <p>-33 pacientes com unhas psoriáticas.</p> <p>-100 pacientes com psoríase em placas há mais de 1 ano.</p> <p>- 24 pacientes com psoríase moderada.</p>		<p>Aumenta a expressão da involucrina.</p> <p>Reduz a secreção de IL6 e IL8.</p> <p>Diminui a infiltração de células inflamatórias e a expressão de citocinas inflamatórias através da diminuição da fosforilação STAT3 e JAK3.</p> <p>Redução VEGF.</p> <p>Bloqueio da via de sinalização AKT e FAK inibindo a formação de tubos de células endoteliais vasculares humanas.</p> <p>Suprime a expressão de VCAM1.</p>	<p>vezes por dia durante 12-24 semanas nas dobras da lâmina ungueal e no hiponíquio das unhas afetadas.</p>	<p>Diminuição do eritema, escamas e lesões cutâneas.</p> <p>Psoríase em placas leve a moderada. Melhoria do PASI. Psoríase ungueal. Diminuição NAPSÍ. Psoríase ungueal com erupção pustulosa em crianças.</p>			
<p><i>Kaempferia parviflora</i> (Gengibre preto)</p> 	<p>In vitro: Células HaCaT e células de macrófagos RAW 264.7</p>	<p>Rizomas</p>	<p>Inibe a proliferação e migração dos queratinócitos.</p> <p>Inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL-17, IL-22 e IL-23.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>5,7,4'- trimetoxiflavona</p>  <p>3,5,7,3',4'- pentametoxiflavona</p>	<p>NE.</p>	<p>(100)</p>


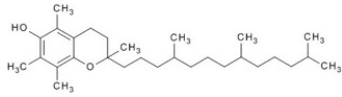

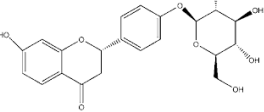

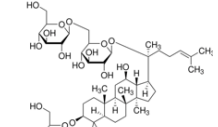
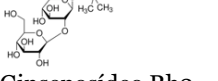
			Inibe a expressão génica de iNOS, IL-1 β , IL-6, COX-2 e TNF- α .					
<i>Kigella africana</i> 	In vivo: Ratos	Caule.	Aumenta a ortoqueratose	<u>Tópico</u> Pomada 200/100 e 50 mg/ml: 0,1 ml da pomada com tempo de contacto entre 2 a 3 horas uma vez ao dia durante 2 semanas	NE.	NE.	Irritação local.	(101) (102)
<i>Lavandula angustifolia</i> 	In vivo: Ratos fêmeas. In vitro: Macrofagos.	Flores.	Diminui a via NF-kB e MAPK Diminui TNF- α , IL-6, IL17 e IL22. Reduziu a hiperplasia, a espessura epidérmica e hiperqueratose. Restaura a granulose.	<u>Tópico</u> 2% de combinação de linolol e linalila por dia	Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antiproliferativos Efeitos antiangiogénicos.	Linolol  Acetato de linalila 	Bem tolerado. Irritação cutânea em doses superiores a 10%.	(103) (104)
<i>Lithospermum erythrorhizon</i> 	In vivo: Ratos In vitro: Células HaCaT	Raiz.	Inibiu a ativação Nf-kB. Reduz IL-1 β , TNF- α e IL-17A. Inibiu a libertação de histamina. Aumenta o conteúdo de água.	<u>Oral</u>	Efeitos antiinflamatórios. Restaura a barreira epidérmica. Reduz o prurido. Diminui a espessura epidérmica.	Shikonin 	Diarreia.	(105) (106)

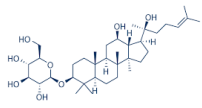
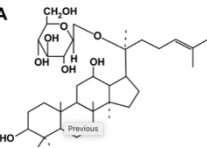

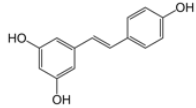
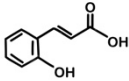
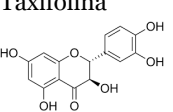
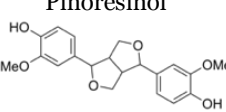
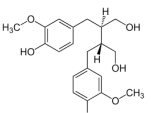

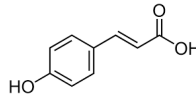
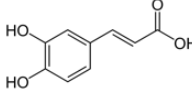
<p>Magnolia officinalis</p> 	<p>In vivo: Ratos</p>	<p>NE.</p>	<p>Reduz a percentagem de células TCD3+ e TCD4+</p> <p>Inibe a ativação de Nf-kB e regula negativamente a libertação de IFNγ e TNFα.</p> <p>Inibiu a expressão de VEGFR2.</p> <p>Suprime a fosforilação de ERK1/2, AKT e p38.</p> <p>Inibe as citocinas pró-inflamatórias como TNFα, IL1β e IL17.</p> <p>Melhora a acantose, a paraqueratose, a formação de rete pegs, o espessamento da camada subepidérmica e infiltração inflamatória.</p>	<p><u>Tópico</u> Creme a 1% ou 0,5% de Honokiol.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiangiogénicos.</p>	<p>Honokiol</p> 	<p>NE.</p>	<p>(107)</p>
<p>Mahonia aquifolium (Casca de bérberis)</p> 	<p>In vitro: Células HaCaT</p> <p>Ensaio clínico: - 60 pacientes com psoríase em placas. - 200 pacientes com psoríase em placas leve a moderada.</p>	<p>Casca</p>	<p>Inibe a lipoxigenase (5-LOX) e peroxidação lipídica. Para além disso, promove o declínio da infiltração de células T e da cicloxigenase com consequente diminuição da prostaglandina E2.</p> <p>Reduz o ICAM-1, CD3, HLADR, K6, K16 e IL-8</p> <p>A berberina intercala-se com o DNA e impede a replicação do DNA assim como a proliferação celular.</p> <p>Diminui a hiperproliferação dos queratinócitos.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada 10% duas vezes ao dia durante 12 semanas.</p> <p>Pomada 3 vezes ao dia durante 4 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Psoríase em placas leve a moderada.</p>	<p>Berberina</p>  <p>Corytuberine</p>  <p>Columbamine</p>  <p>Jatrorrhizine</p> 	<p>Desordens na pele como erupção da pele e sensação de queimação.</p>	<p>(33) (108) (109) (110) (111) (112)</p>

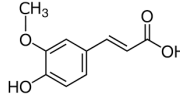
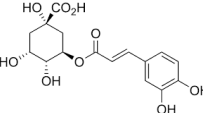

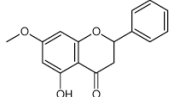

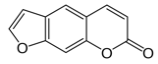
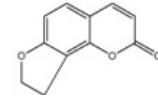
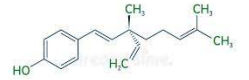
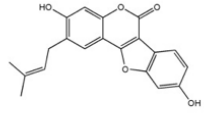
<p>Malva sylvestris</p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p> <p>In vitro: Células HaCaT e linha celular de fibroblastos.</p>	<p>Folhas.</p>	<p>Diminui o edema, a atividade de MPO e a interleucina 1β.</p> <p>Diminui a migração de leucócitos.</p> <p>Reduz a proliferação de queratinócitos e induz a apoptose.</p>	<p><u>Tópico</u> 1 mg duas vezes ao dia durante 7 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Malvidina-3-glicosídeo</p> 	<p>Bem tolerado.</p>	<p>(113)</p>
<p>Matricaria recutita (Camomila)</p> 	<p>NE.</p>	<p>Flores.</p>	<p>Inibe a lipoxigenase e por consequência diminui a formação de LBT4.</p> <p>Inibe a ativação de STAT1 e a ativação de NF-kB.</p> <p>Inibe IL6, IL-8, COX2, IL-1β, TNF-α e iNOS.</p>	<p><u>Oral</u> Infusão</p> <p><u>Tópico</u> Pomadas e cremes</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Camazuleno</p>  <p>Apigenina</p>  <p>Quercetina</p>  <p>α- Bisabolol</p> 	<p>NE.</p>	<p>(33)</p>
<p>Melaleuca alternifolia (Óleo da árvore de chá)</p> 	<p>NE.</p>	<p>NE.</p>	<p>Diminui a liberação IL8, IL-1β e PGE2.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>Terpinen-4-ol</p> 	<p>NE.</p>	<p>(33)</p>
<p>Melissa officinalis (Erva cidreira)</p> 	<p>In vivo: Ratos machos</p>	<p>Partes aéreas.</p>	<p>Diminui TEWL.</p> <p>Elimina os radicais livres.</p>	<p>NE.</p>	<p>Diminui a descamação e espessura da pele.</p> <p>Melhora a função barreira.</p>	<p>Ácido cafeico</p>  <p>Ácido ursólico</p> 	<p>NE</p>	<p>(114)</p>


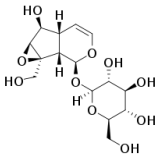


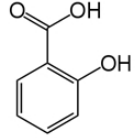
					<p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>Ácido rosmarinico</p>  <p>3-(3,4- dihidroxifenil) láctico</p> 		
<p>Memecylon malabaricum</p> 	<p>In vivo: Ratos albinos</p> <p>In vitro: Células HaCaT</p>	Folhas	Inibe a lipoxigenase.	NE.	<p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Efeitos antiinflamatórios.</p>	<p>Quercetina</p>  <p>Rutina</p> 	NE.	(115)
<p>Moringa oleífera L.</p> 	<p>In vivo: Ratos</p> <p>In vitro: Células THP-1.</p>	Sementes.	<p>Aumenta a expressão Nrf2.</p> <p>Diminui a liberação de citocinas como IL-22, IL-23 e IL-17.</p> <p>Reduz os níveis de involucrina e aumenta os níveis de queratina 1 e loricrina.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>60 mg da pomada 2 vezes ao dia durante 6 dias consecutivos.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Niazirina</p>  <p>Marumosida A</p>  <p>Sitosterol-3-O-β-D-glucopiranosido</p> 	NE.	(116)


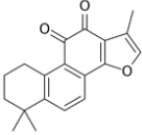
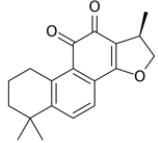
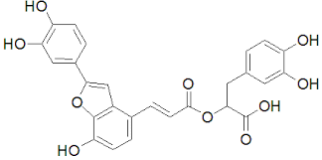
<p>Nigella sativa (Sementes pretas)</p> 	<p>In vivo: Ratos albinos machos</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p> <p>Ensaio clínico: - 70 pacientes com psoríase leve a moderada e psoríase palmoplantar.</p>	<p>Sementes.</p>	<p>Inibe a produção de leucotrieno B4 e da prostaglandina E2.</p> <p>Aumenta a expressão da glutatona-S-transferase, hemoxygenase-1 e glutamato cisteína ligase. Para além disso, diminui o superóxido e MDA.</p> <p>Diminui a deposição de fibras de colagénio.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada a 10% duas vezes por dia durante 12 semanas.</p> <p>Óleo de sementes pretas 5 mg/kg uma vez ao dia durante 10 dias consecutivos.</p> <p>Extrato etanólico de 95% de sementes de Nigella sativa uma vez ao dia durante 14 dias</p> <p><u>Oral</u> Cápsulas 500mg três vezes por dia durante 12 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórias.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Psoríase em placas ligeira a moderada.</p> <p>Psoríase palmoplantar.</p>	<p>Ácido linoleico</p> 	<p>Timoquiona</p> 	<p>A pomada pode gerar dermatite de contacto e erupção bolhosa.</p> <p>Desordens gastrointestinais transitórias como cólicas abdominais e indigestão.</p>	<p>(117) (118) (119) (120)</p>
<p>Oldenlandia diffusa</p> 	<p>NE.</p>	<p>Partes aéreas.</p>	<p>Inibe a produção de TNF-α, IL-6, PGE2, COX-2, NO e iNOS.</p> <p>Aumenta a caspase-3.</p> <p>Aumenta a filagrina e a involucrina.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Ácido ursólico</p> 	<p>Ácido oleanólico</p> 	<p>NE.</p>	<p>(121)</p>
<p>Oryza sativa (Arroz)</p>	<p>In vivo: Ratos</p> <p>In vitro: Modelos tridimensionais de pele humana reconstituída de</p>	<p>Pericarpio</p>	<p>Regula negativamente IL-6, IL-8, IL-22 e TNF-α.</p> <p>Regula positivamente caspase-14, involucrina e filagrina.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Melhora a função barreira.</p>	<p>Antocianina</p> 	<p>Ácido ascórbico</p> 	<p>NE.</p>	<p>(122)</p>


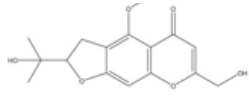

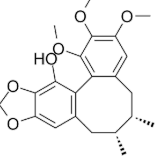

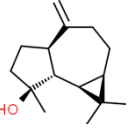
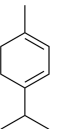
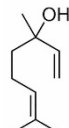
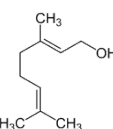
	espessura de psoríase.		Elimina os peptídeos antimicrobianos como psoriasina e koebnerisina (15L e 15S) Reduz IL-20, CCL20 e β -defensina. Aumenta as citocinas anti-inflamatórias como IL-10 e TGF- β .		Efeitos antiproliferativos.	α -tocoferol 		
<p><i>Paeonia lactiflora</i> Pall</p> 	In vivo: Porquinhos-da-índia. In vitro: Células HaCaT.	Raiz.	Reduz os níveis de COX2 e iNOS. Inibe a via NF κ B ativando a via Nrf2/HO-1. Diminui as citocinas inflamatórias como IL-17, IL-22, IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Reduz MMP9 Diminui IL-8 promovendo uma diminuição da fosforilação ERK1/2 e Akt. Diminuiu a paraqueratose e a hiperqueratinização epidérmica.	NE.	Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antioxidantes.	Paeoniflorina 	NE.	(123) (124) (125)
<p><i>Panax ginseng</i></p> 	In vivo: Ratos	Raiz	Diminui a espessura epidérmica Inibe a ativação da via NF- κ B e COX2. Diminui os níveis de NO e PGE2.	<u>Tópico</u> Creme preparado através do composto K 0,02% e 0,05% durante 16 dias.	Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antioxidantes. Efeitos angiogénicos.	Ginsenosídeo Rb1  Ginsenosídeo Rh2 	NE.	(126) (127)

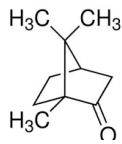

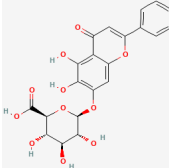
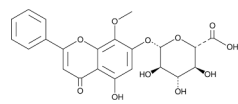
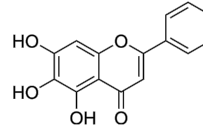
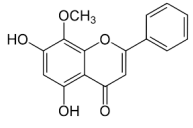

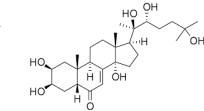
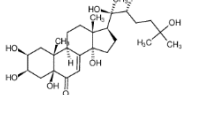
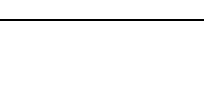
			<p>Reduz as citocinas pró-inflamatórias como TNF-α, IFN-γ e IL-1β.</p> <p>Reduz VEGF.</p>			 <p>20- O -β-D-glucopiranosil-20(S)-protopanaxadiol (Composto K)</p> 		
<p><i>Picea mariana</i></p> 	<p>In vivo: Queratinócitos humanos psoriáticos extraídos de 6 pacientes</p>	Casca	<p>Regula negativamente a via Nf-kB.</p> <p>Diminui ICAM1 e VEGF</p> <p>Reduz as quimiocinas IL8 e IL6</p> <p>Inibe a expressão de iNOS e NO.</p> <p>Diminui PGE2.</p>	NE.	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Efeitos angiogénicos.</p>	<p>Resveratrol</p>  <p>Ácido p-cumárico</p>  <p>Taxifolina</p>  <p>Pinoresinol</p>  <p>Secoisolariciresinol</p> 	NE.	(128)
<p><i>Polypodium leucotomos</i></p> 	NE.	NE.	<p>Inibe as citocinas IL2, IL6, TNF-α e IFN-γ.</p> <p>Diminui a infiltração de mastócitos induzidas por UV.</p>	Oral	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes</p> <p>Efeitos fotoprotetores.</p>	<p>Ácido p-cumárico</p>  <p>Ácido ferulico</p> 	NE.	(129)


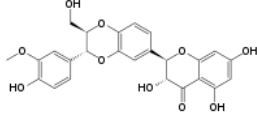
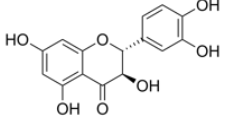
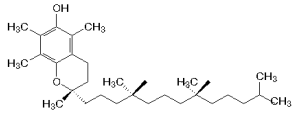
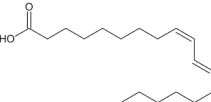
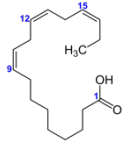

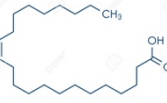
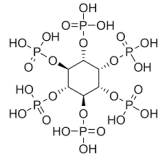
						<p>Ácido cafeico</p>  <p>Ácido clorogénico</p> 		
<p>Premna herbácea</p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p> <p>In vitro: Células de macrófagos.</p>	<p>Raiz.</p>	<p>Inibe citocinas inflamatórias como TNF-α, IL-12, IL6, IL1α e IL1β.</p> <p>Diminui a percentagem de monócitos, eosinófilos e basófilos.</p> <p>Diminui a percentagem de queratinócitos hiperproliferativos e de macrófagos.</p> <p>Diminui PGE2.</p> <p>Suprime COX2, PGE2, iNOS e PEGS1.</p>	<p><u>Oral</u> 10-40 mg/kg</p> <p><u>Tópico</u> 10-40 mg/kg</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Diminui a espessura epidérmica.</p>	<p>5-hidroxi-7-metoxiflavanona</p> 	<p>NE.</p>	<p>(130)</p>
<p>Psoralea corylifolia</p> 	<p>In vivo: Ratos</p> <p>In vitro: Células HaCaT</p>	<p>Sementes</p>	<p>Promove a apoptose dos queratinócitos.</p> <p>Diminui IL-6, IL-17, IL-22.</p>	<p><u>Tópico</u> Gel lipossomal combinado com radiação UVA</p> <p>0,5 ml de extrato etanólico 95% de sementes de Nigella sativa uma vez ao dia durante 14 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Diminui a espessura epidérmica.</p>	<p>Psoraleno</p>  <p>Isopsoraleno</p>  <p>Bakuchiol</p>  <p>Psoralidina</p> 	<p>Testes de função hepática atípicos como bilirrubina, fosfatase alcalina e aspartato transaminases.</p>	<p>(131) (132) (133)</p>

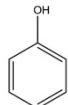

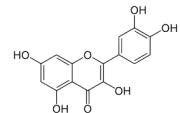

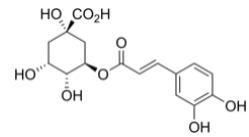
<p>Rehmannia glutinosa</p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p>	<p>Raiz</p>	<p>Diminui a proteína quimiotática de monócitos-1 e Nf-kB.</p> <p>Inibe a liberação de histamina</p> <p>Aumenta a concentração de CAT, SOD e GSH e diminui os níveis de MDA, iNOS e espécies reativas de oxigênio</p> <p>Diminui a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL17A, IL23 e TNF-α.</p> <p>Inibe a via de sinalização JAK/STAT e por isso suprime a expressão de CCL2 e CXCL10.</p> <p>Diminui PGE2 através do bloqueio de COX2.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Catalpol</p> 	<p>NE.</p>	<p>(42) (105) (134)</p>
<p>Rubia cordifolia</p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p> <p>Ensaio clínico: Em curso.</p>	<p>Raiz.</p>	<p>Interrompe o crescimento de queratinócitos.</p> <p>Induz a diferenciação de queratinócitos.</p>	<p><u>Tópico</u> Gel 5% duas vezes ao dia durante 4 semanas.</p>	<p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>NE.</p>	<p>NE.</p>	<p>(135)</p>
<p>Salix alba (Salgueiro branco)</p> 	<p>NE.</p>	<p>Casca</p>	<p>Remove as placas hiperqueratóticas.</p>	<p><u>Tópico</u></p>	<p>Propriedades queratolíticas.</p>	<p>Ácido salicílico</p> 	<p>NE.</p>	<p>(136)</p>


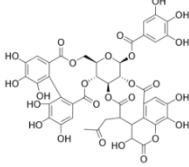
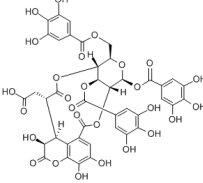

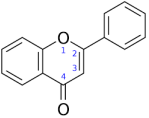
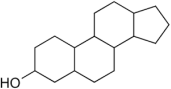

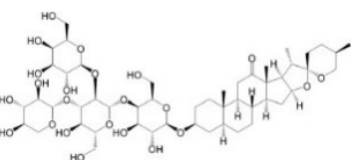
<p>Salvia miltiorrhiza (Danshensu)</p> 	<p>In vitro: Células HaCaT</p> <p>In vivo: Ratos machos.</p>	<p>Raiz.</p>	<p>Alivia a hiperplasia epidérmica por inibir a proliferação de queratinócitos e induzir a apoptose através da via das caspases.</p> <p>Diminui a libertação de mediadores inflamatórios como IFN-γ, IL-12, IL-23, IL-22, IL-17A, IL-1β e TNF-α. Inibe a ativação do STAT3.</p> <p>Aumenta CAT e SOD.</p> <p>Inibe a desgranulação dos mastócitos e por isso impede a agregação plaquetária.</p> <p>Elimina radicais livres e diminui a peroxidação lipídica.</p> <p>Regula negativamente a expressão de queratinas (K16 e K17) através da inativação da via PI3K/Akt.</p> <p>Aumenta o BAX e Bcl2.</p> <p>Diminui o PCNA e por isso diminui o crescimento de queratinócitos.</p> <p>Inibe AKT e a fosforilação de ERK1/2.</p> <p>Diminui a expressão YAP.</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>40 mg/Kg de ácido salvianólico</p> <p><u>Injeção intraperitoneal</u> 20/40 ou 80 mg/Kg uma vez ao dia durante 7 dias.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Psoríase em placas. Reduz as escamas e afina as lesões psoriáticas.</p>	<p>Tanshinona IIA</p>  <p>Criptotanshinona</p>  <p>Ácido salvianólico B</p> 	<p>NE.</p>	<p>(42) (105) (137) (138) (139)</p>
--	--	--------------	---	---	---	---	------------	---


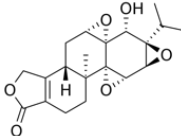
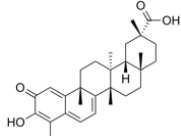
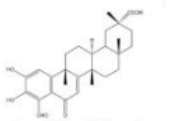
<p><i>Saposhnikovia divaricata</i></p> 	<p>In vivo: Ratos machos.</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p>	<p>Raiz.</p>	<p>Regula negativamente TRPV4.</p> <p>Diminui GSH, CAT, SOD, MAD e a via NF-kB/MAPK.</p> <p>Regula negativamente as citocinas inflamatórias como TNF-α, IL-6, IL-1β, IL-17 e IL-22.</p>	<p>NE.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Diminui o prurido</p>	<p>Cimifugina</p> 	<p>NE.</p>	<p>(140) (141)</p>
<p><i>Schisandra chinensis</i></p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p>	<p>Frutos.</p>	<p>Inibe a fosforilação de STAT1 e a translocação Nf-kB.</p> <p>Diminui a liberação das citocinas IL17A, IL23, IL8, IL6 e IL1β e das quimiocinas TNF-α, IFN-γ, CXCL1 e CCL17.</p> <p>Diminui TEWL.</p>	<p><u>Oral</u> 7 dias consecutivos.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Melhora a função de barreira da pele.</p>	<p>Gomisin M2</p> 	<p>NE.</p>	<p>(142)</p>
<p><i>Scrophularia deserti</i></p> 	<p>In vivo: Ratos machos</p>	<p>Partes aéreas.</p>	<p>Reduz as citocinas pró-inflamatórias como IL17, IL22 e TNFα.</p> <p>Elimina os radicais livres.</p> <p>Reduz a hiperqueratose.</p>	<p><u>Tópico</u> 500 mg/kg de <i>S.deserti</i></p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Espatulenol</p>  <p>Terpineno</p>  <p>Canfora</p> <p>Linalol</p>  <p>Geraniol</p> 	<p>NE.</p>	<p>(143)</p>


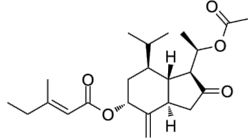
								
<p>Scutellaria baicalensis</p> 	In vivo: Ratos machos.	Raiz	<p>Diminui a ativação de macrófagos por diminuição do marcador F4/80</p> <p>Regula negativamente Nf-kB e COX-2.</p> <p>Diminui MMP.</p> <p>Aumenta os níveis de SOD e CAT e diminui os níveis de iNOS e NO reduzindo o stress oxidativo.</p> <p>Ativação as cascatas de sinalização Nrf2/HO-1 interrompendo a proliferação de queratinócitos.</p> <p>Reduz o PCNA e por isso diminui a hiperproliferação de queratinócitos.</p> <p>Inibe a proliferação e a expressão de citocinas inflamatórias através da inibição da via STAT3/Nf-kB.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>Creme de baicalina 5% duas vezes ao dia durante 4 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Diminui o eritema.</p>	<p>Baicalina</p>  <p>Wogonosideo</p>  <p>Baicaleína</p>  <p>Wogonina</p> 	NE.	(144)
<p>Serratula coronata</p> 	Ensaio clínico: - 70 pacientes com psoríase em placas leve.	Folhas Flores	<p>Diminui TEWL.</p> <p>Normaliza a diferenciação dos queratinócitos.</p> <p>Reduz o pH da pele.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>Crems com extrato de <i>Serratula coronata</i> duas vezes ao dia durante 6 semanas consecutivas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios</p> <p>Restaura a hidratação da pele.</p> <p>Reduziu o eritema e descamação.</p>	<p>20-hidroxiecdisona</p>  <p>Polipodina B</p>  <p>22-Desoxi-20-hidroxiecdisona</p> 	Bem tolerado.	(145)


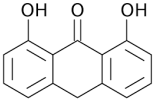

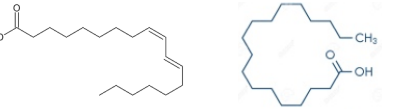
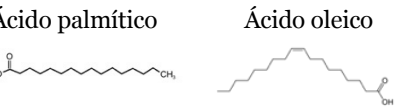

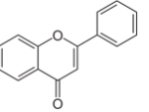
<p><i>Silybum marianum</i> (Cardo-mariano)</p> 	<p>In vivo: - Ratos machos. - Ratos fêmeas.</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p>	<p>Sementes</p>	<p>Inibe a síntese de leucotrienos e AMPc fosfofiesterase.</p> <p>Inibe a proliferação anormal de queratinócitos.</p> <p>Diminui a expressão de TH1 e TH17. Inibe citocinas pró-inflamatórias como IL-23A e IL22.</p> <p>Induz a expressão de marcadores inflamatórios como K10, involucrina e loricina.</p> <p>Inibe a liberação de mediadores inflamatórios como CXCL10, CCL20 e de peptídeos antimicrobianos como S100A8 e S100A9.</p> <p>Regula a diferenciação de Th1 e Th17 através da inibição da via JAK/STAT e RORγt.</p>	<p><u>Oral</u> 40 mg/kg durante 7 dias.</p> <p><u>Tópico</u> Creme de Silimarina uma vez ao dia durante 6 dias consecutivos.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Silimarina</p>  <p>Taxifolina</p>  <p>Vitamina E</p>  <p>Ácido linoleico</p>  <p>Ácido α-linolénico</p> 	<p>NE.</p>	<p>(42) (146) (147) (148)</p>
<p><i>Sinapsis Alba</i> Linn (Semente de mostarda)</p> 	<p>In vivo: Ratos fêmeas.</p>	<p>NE.</p>	<p>Reduz a infiltração dérmica de macrófagos, pDC e de células T.</p> <p>Diminui as células TCD4+ e os níveis de Nf-kB p65.</p> <p>Diminui as citocinas pró-inflamatórias como IFNα, IL17 e IL22.</p>	<p><u>Oral</u> 5% de sementes de mostarda durante 3 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Isotiocianato</p> $R-N=C=O$ <p>Ácido erúico</p>  <p>Fitina</p> 	<p>NE.</p>	<p>(149)</p>


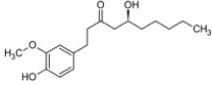
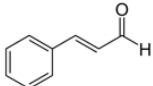
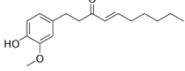
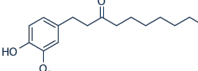
			Aumenta os níveis de enzimas antioxidantes como SOD, CAT, GSH-Px e uma redução dos níveis de MDA e iNOS.			Fenóis 		
<i>Smilax china</i> 	In vivo: Ratos albinos machos. In vitro: Células HaCaT.	Rizomas.	Inibe significativamente a migração de leucócitos. Reduz IL-1 β e TNF- α .	<u>Tópico</u> Creme uma vez ao dia, 5 vezes por semana durante 2 semanas.	Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antiproliferativos.	Quercetina 	Bem tolerado.	(150)
<i>Solanum xanthocarpum</i> 	In vivo: Ratos albinos suíços.	Caules	Inibe a libertação de TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-17 Aumenta os níveis de SOD e CAT e diminui os níveis de LPO e NO. Para além disso, elimina espécies reativas de oxigénio como radicais hidroxila, peróxido de hidrogénio, anião superóxido e DPPH. Elimina iNOS e COX2. Aumenta o teor em colagénio, ácido hialurónico e hexosamina.	<u>Tópico</u> Gel 10% <u>Oral</u> Pó 200 mg/kg	Efeitos antiinflamatórios. Efeitos antioxidantes. Regeneração da integridade do tecido.	Ácido clorogénico 	Bem tolerado.	(151)

<p><i>Terminalia chebula retzius</i> (TC)</p> 	<p>In vivo: 70 ratos machos.</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p>	<p>Frutos</p>	<p>Diminui a acantose, a hiperqueratose e o alongamento da crista semelhante a rete.</p> <p>Reduz as citocinas pró-inflamatórias como IL17A, IL23 e TNFα.</p> <p>Aumenta o conteúdo de GSH e diminui a geração de ROS.</p> <p>Regula negativamente Nf-kB p65.</p>	<p><u>Injeção intragástrica</u> 50 mg/kg TC</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>Ácido quebulágico</p>  <p>Ácido quebulínico</p> 	<p>NE.</p>	<p>(152)</p>
<p><i>Thespesia populnea</i></p> 	<p>In vivo: Ratos</p>	<p>Raiz</p>	<p>Aumenta a ortoqueratose</p>	<p><u>Tópico</u> Creme uma vez ao dia, 5 dias por semanas durante 2 semanas.</p>	<p>NE.</p>	<p>Flavonoides</p>  <p>Esterois</p> 	<p>NE.</p>	<p>(153)</p>
<p><i>Tribulus terrestris</i> L.</p> 	<p>In vivo: 54 ratos machos</p>	<p>Frutos</p>	<p>Reduz as células Ki-67 e por isso diminui a proliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos.</p> <p>Aumenta os níveis de IL-10.</p> <p>Diminui os níveis de IL-8, TNF-α e da substância P.</p>	<p><u>Oral</u> 0,2 ml de 50 mg/kg, 25 mg/kg ou 12,5 mg/kg por dia durante 6 dias consecutivos.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Diminui as escamas, eritema e infiltração.</p>	<p>Terrestrosina D</p> 	<p>NE.</p>	<p>(154)</p>

<p><i>Tripterygium wilfordii</i> Hook F (TwHF)</p> 	<p>In vivo: 50 ratos</p> <p>In vitro: Células HaCaT.</p> <p>Ensaio clínico: - 103 pacientes com psoríase em placas.</p> <p>- 115 pacientes com psoríase em placas moderada a grave.</p> <p>- 43 pacientes com psoríase em placas.</p>	<p>Raiz</p>	<p>Inibe a diferenciação das células TH1 e Th17 e por isso diminui IL-12, I-17A, IL-17F, IL-22, IL23 e TNF-α e IFN-γ.</p> <p>Aumenta a expressão de MAPK14 e IL-10.</p> <p>Inibe a regulação positiva de CASP3, mTOR/STAT3, IL-2, Bcl2, MAPK1, IL-6 e CASP8.</p> <p>Regula a proliferação, diferenciação e apoptose dos queratinócitos.</p> <p>Aumenta a filagrina, involucrina queratina-1 e queratina-10.</p> <p>Regula positivamente BAX, caspase-3 e caspase-9.</p> <p>Diminui a expressão de ICAM-1 e PGE2.</p>	<p><u>Oral/intravenosa</u> 10/18/20 mg de TwHF 3-4 vezes por dia durante 2-8 semanas.</p> <p>30-60 mg todos os dias durante 30 dias.</p> <p>20 mg 3 vezes ao dia durante 8 semanas.</p> <p>0,04/0,08/0,2/0,4 /0,8 mg/ cm²/dia.</p> <p><u>Injeção intragástrica</u> <u>Tópico</u> Creme 0,3% celastrol 1 vez ao dia durante 4 semanas.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiangiogênicos.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Psoríase em placas moderada a grave.</p> <p>Psoríase pustulosa.</p> <p>Artrite psoriática.</p> <p>Reduz o prurido, a secura das placas psoriáticas e a descamação.</p>	<p>Triptolido</p>  <p>Celastrol</p>  <p>Desmetoxilzeylasteral</p> 	<p>O uso prolongado de TwHF pode gerar hepatotoxicidade. (155) (156) (157) (158) (159) (160) (161)</p> <p>Desordens gastrointestinais como diarreia (162) (163) (164)</p> <p>Desordens na pele como erupção cutânea e pigmentação. (165)</p> <p>Diminuição dos glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas. (166)</p> <p>Desordens no sistema reprodutor masculino e no sistema reprodutor feminino como menstruação irregular, esterilidade reversível e (167)</p>
--	---	-------------	--	--	---	---	--

							<p>dismenorreia.</p> <p>Inchaço dos membros inferiores.</p> <p>Boca seca.</p> <p>Diminuição da creatinina em pacientes idosos e aumenta os níveis de aspartato transaminases e triglicéridos.</p>	
<p><i>Tussilago farfara</i></p> 	<p>In vitro: Células HaCaT.</p> <p>In vivo: Ratos fêmeas.</p>	<p>Brotos</p>	<p>Inibe a ativação da via Nf-kB.</p> <p>Aumenta a expressão da via NRF2 assim como os níveis de HO-1.</p> <p>Inibe os níveis de mRNA de citocinas pró-inflamatórias como IL6, IL17, IL22, IL23 e TNF-α, de quimiocinas como CXCL8 e de peptídeos antimicrobianos tais como S100A7, S100A8 e S100A9.</p> <p>Inibe o STAT3 e por consequente a hiperproliferação dos queratinócitos.</p>	<p><u>Tópico</u></p> <p>Tussilagonona 1 vez ao dia durante 9 dias consecutivos.</p>	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p>	<p>Tussilagonona</p> 	<p>NE.</p>	<p>(165)</p>

<p><i>Vataireopsis araroba</i> (Agiar) Ducke (Araroba)</p> 	<p>Ensaio clínico: -106 pacientes com psoríase em placas crônicas.</p>	<p>Casca</p>	<p>Inibe a liberação de citocinas pró-inflamatórias.</p> <p>Inibe a proliferação de queratinócitos.</p>	<p><u>Tópico</u> Creme de Ditranol em concentrações crescentes gradualmente até 5% uma vez ao dia entre 15-45 minutos durante 12 semanas.</p>	<p>Efeitos anti-inflamatórios.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Alternativa a doentes que não são elegíveis a tratamento sistêmico, biológico ou fototerapia.</p>	<p>Ditranol</p> 	<p>Desordens da pele como queimadura, irritação e manchas na pele.</p>	<p>(34) (166)</p>
<p><i>Vernonia anthelmintica</i></p> 	<p>In vivo: Ratos adultos de ambos os sexos.</p> <p>In vitro: Células HaCaT</p>	<p>Frutos.</p>	<p>Inibem os eicosanóides inflamatórios e citocinas como TNF-α, IFN-γ e IL-12.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada 2,5 e 5%</p>	<p>Efeitos anti-inflamatórios.</p>	<p>Ácido linoleico Ácido esteárico</p>  <p>Ácido palmítico Ácido oleico</p> 	<p>Bem tolerado.</p>	<p>(167)</p>
<p><i>Woodfordia fructosa</i></p> 	<p>In vivo: Ratos albinos suíços.</p>	<p>Flores</p>	<p>Diminui a hiperproliferação dos queratinócitos.</p> <p>Promove a queratinização.</p> <p>Diminui a espessura epidérmica.</p>	<p><u>Tópico</u> Pomada 0,05 e 0,1% uma vez ao dia durante 3 semanas.</p>	<p>Efeitos anti-inflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p> <p>Efeitos antiproliferativos.</p> <p>Diminui o eritema e a descamação.</p>	<p>Flavonoides</p> 	<p>Bem tolerado.</p>	<p>(168)</p>

<p><i>Zingiber officinale roscoe</i> (Gengibre)</p> 	NE.	Rizomas	<p>Diminui a expressão de NF-kB.</p> <p>Diminui TNF-α e IL-22.</p>	NE.	<p>Efeitos antiinflamatórios.</p> <p>Efeitos antioxidantes.</p>	<p>6-gingerol</p>  <p>Zingerona</p>  <p>6-shogaol</p>  <p>6-paradol</p> 	NE.	(169)
--	-----	---------	--	-----	---	--	-----	-------

