

**O Potencial das Plantas Medicinais no  
Tratamento da Insónia  
Experiência Profissionalizante na Vertente de  
Investigação e Farmácia Comunitária**

**Marina Lamas Jorge**

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

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Doutora Ana Paula Coelho Duarte

**julho de 2024**



## **Declaração de Integridade**

Eu, Marina Lamas Jorge, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41439 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 referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 28/06/2024

Marina Lamas Jorge



# Agradecimentos

Quero expressar a minha profunda gratidão a todos que tornaram este percurso possível.

Quero agradecer à Professora Doutora Ana Paula Coelho Duarte pela sua orientação, dedicação e disponibilidade que sempre demonstrou ao longo deste trabalho.

À equipa da Farmácia Barreiro, por me terem recebido de braços abertos, por compartilharem os seus conhecimentos como também pela orientação e apoio prestado ao longo do período de estágio

À minha família, pais e irmãos, cujo o amor incondicional, apoio e paciência foram essenciais durante este percurso. Por acreditarem sempre em mim, e darem-me a força necessária para conseguir enfrentar os obstáculos e alcançar os meus objetivos. Sem o vosso apoio, nada disto teria sido possível!

Às grandes amigas que fiz neste percurso, amigas essas que eu sei que vou levar para a vida. A vossa amizade trouxe conforto e alegria, tornando este percurso mais leve e significativo. Cada momento partilhado, cada desafio, cada conquista, cada riso, cada choro, foram essenciais para tornar esta caminhada inesquecível e enriquecedora.

À minha grande amiga Susana, por estar ao meu lado ao longo de todos estes anos, sendo uma presença constante e um apoio inestimável.

A todos aqueles que se cruzarem comigo e de alguma forma enriqueceram o meu caminho.

A todos vós, o meu sincero obrigada!



# Resumo

O presente relatório foi realizado no âmbito da Unidade Curricular de Estágio e destina-se à obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. É constituído por dois capítulos: o Capítulo 1 corresponde à componente de Investigação, e o Capítulo 2 diz respeito ao relatório de estágio em Farmácia Comunitária.

O Capítulo 1 aborda o potencial das plantas medicinais como uma alternativa terapêutica para o tratamento da insónia. É amplamente reconhecido que uma boa qualidade de sono desempenha um papel fundamental na saúde e no bem-estar geral, no entanto, a insónia é um distúrbio do sono comum. A prevalência da insónia é de aproximadamente 30% da população, e 10% tem sintomas que satisfazem os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.<sup>a</sup> edição (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition, DSM-5). A qualidade de vida é profundamente afetada pela insónia devido às sequelas associadas, incluindo prejuízos na cognição, humor e funcionalidade. Para além da relação bidirecional que tem com outros distúrbios, como depressão e ansiedade. Com o aumento da preocupação com os efeitos adversos dos medicamentos convencionais, há um interesse crescente em explorar substâncias derivadas de fontes naturais, como plantas medicinais, que possam promover um sono saudável de maneira segura e eficaz. Através da base de dados Pubmed foi possível identificar plantas que podem ser utilizadas como auxiliares no sono. A pesquisa abrange a identificação de plantas medicinais conhecidas e estudadas pelas suas propriedades sedativas e relaxantes, os seus constituintes ativos com efeito anti-insónia, possíveis mecanismos subjacentes, bem como efeitos adversos relatos e cuidados a ter. No geral, as plantas apresentam benefícios na melhoria da quantidade e qualidade do sono e podem ser uma terapia alternativa promissora na insónia. Desta forma, o objetivo na componente de investigação foi identificar, sintetizar e discutir possíveis alternativas fitoterápicas que possam ser utilizadas para o tratamento da insónia.

O Capítulo 2 diz respeito ao estágio curricular em Farmácia Comunitária, realizado na Farmácia Barreiro, situada em Chaves, entre 12 de setembro de 2023 a 31 de janeiro de 2024, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Teresa Barreiro. Este capítulo explora o funcionamento da farmácia e os conhecimentos teóricos, assim como as experiências práticas que pude vivenciar ao longo do estágio.

# **Palavras-chave**

Sono;Insónia;Plantas medicinais;Farmácia comunitária



# Abstract

The present report was prepared within the scope of the Internship Curricular Unit and is intended to obtain the degree of Master in Pharmaceutical Sciences. It consists of two chapters: Chapter 1 corresponds to the research component, and Chapter 2 pertains to the internship report in Community Pharmacy.

Chapter 1 addresses the potential of medicinal plants as a therapeutic alternative for the treatment of insomnia. It is widely recognized that good sleep quality plays a fundamental role in health and overall well-being, however, insomnia is a common sleep disorder. The prevalence of insomnia is approximately 30% of the population, and 10% have symptoms that meet the criteria of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Quality of life is profoundly affected by insomnia due to associated sequelae, including impairments in cognition, mood, and functionality. Additionally, there is a bidirectional relationship with other disorders such as depression and anxiety. With the growing concern about the adverse effects of conventional medications, there is increasing interest in exploring substances derived from natural sources, such as medicinal plants, that can promote healthy sleep safely and effectively. Through the PubMed database, it was possible to identify plants that can be used as sleep aids. The research covers the identification of medicinal plants known and studied for their sedative and relaxing properties, their active constituents with anti-insomnia effects, possible underlying mechanisms, as well as reported adverse effects and precautions. Overall, plants present benefits in improving the quantity and quality of sleep and may be a promising alternative therapy for insomnia. Therefore, the aim of the research component was to identify, synthesize, and discuss possible herbal alternatives that can be used for the treatment of insomnia.

Chapter 2 pertains to the curricular internship in Community Pharmacy, carried out at Farmácia Barreiro, located in Chaves, from September 12, 2023, to January 31, 2024, under the supervision of Dr. Teresa Barreiro. This chapter explores the operation of the pharmacy and the theoretical knowledge, as well as the practical experiences I was able to gain throughout the internship.

# Keywords

Sleep;Insomnia;Medicinal plants;Community pharmacy



# Índice

## Capítulo 1 – O Potencial das Plantas Medicinais no Tratamento da Insónia

1. Introdução	1
2. Objetivo	2
3. Metodologia	2
4. Sono	2
4.1. Arquitetura do sono	3
4.2. Ciclo sono-vigília	4
5. Distúrbios do sono	5
5.1. Insónia	6
5.1.1. Fisiopatologia	7
5.1.2. Diagnóstico	8
5.1.3. Tipos de insónia	10
5.1.4. Causas e consequências	11
5.1.5. Tratamento	12
6. Fitoterapia	16
6.1. Constituintes fitoquímicos responsáveis pelo potencial anti-insónia	17
6.2. Plantas medicinais usadas no tratamento da insónia	18
6.2.1. <i>Withania somnifera</i>	18
6.2.2. <i>Matricaria recutita</i>	20
6.2.3. <i>Lavandula angustifolia</i>	22
6.2.4. <i>Valeriana officinalis</i>	24
6.2.5. <i>Piper methysticum</i>	27
6.2.6. <i>Hypericum perforatum</i>	30
6.2.7. <i>Melissa officinalis</i>	31
6.2.8. <i>Passiflora incarnata</i>	33
7. Aconselhamento Fitoterapêutico na Farmácia comunitária	35
8. Conclusão e Perspetivas Futuras	37

## Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução	38
2. Organização da Farmácia Barreiro	38

2.1. Localização e Horário de funcionamento	38
2.2. Organização do Espaço Físico da Farmácia	39
2.2.1. Espaço Exterior	39
2.2.2. Espaço Interior	39
2.3. Recursos Humanos	41
2.4. Sistema Informático	42
3. Informação e Documentação Científica	43
4. Medicamentos e Outros Produtos de saúde	44
4.1. Definição de Conceitos	44
4.2. Sistemas de Classificação de Medicamentos	45
5. Aprovisionamento e Armazenamento	46
5.1. Seleção de Fornecedores	46
5.2. Encomendas	46
5.2.1. Receção de Encomendas	47
5.2.2. Estabelecimento de Preços e Respetiva Margem de Comercialização	48
5.3. Gestão de Devoluções	48
5.4. Armazenamento	49
5.5. Controlo de Prazos de Validade	50
6. Interação Farmacêutico - Utente – Medicamento	50
6.1. Farmacovigilância	51
6.2. Programa VALORMED	52
6.3. Preparação Individualizada da Medicação	52
7. Dispensa de Medicamentos	53
7.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)	53
7.1.1. Receitas Médicas e Respetiva Validação	54
7.1.2. Regimes de Participação	56
7.2. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	57
7.3. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita médica (MNSRM)	57
8. Automedicação	58
9. Aconselhamento e Dispensa de Outros produtos de saúde	59
9.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene	59
9.2. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial	60
9.3. Produtos Dietéticos para Populações Infantis	60
9.4. Fitoterapia e Suplementos Alimentares	60
9.5. Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário	61
9.6. Dispositivos Médicos	62
10. Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia Barreiro	62

10.1. Medição do Peso, Altura e IMC	63
10.2. Medição de Pressão Arterial	64
10.3. Medição de Glicemia	65
10.4. Medição de Colesterol e Triglicéridos	65
10.5. Medição do Ácido Úrico	66
10.6. Serviço de Administração de Vacinas e Injetáveis	66
10.7. Serviços de Nutrição e Dietética	67
10.8. Testes Rápidos	67
10.9. Fornecimento de Medicamentos e Produtos de saúde ao Lar de Mairós	68
11. Preparação de Medicamentos	68
11.1. Medicamentos Manipulados	68
11.2. Preparações Extemporâneas	69
12. Contabilidade e Gestão	70
12.1. Receituário	70
12.2. Documentos Contabilísticos	70
13. Outras atividades	71
13.1. Formações	71
13.2. Apoteca Natura	72
13.3. Cartão Saúde	72
14. Casos clínicos	72
15. Conclusão	74
Bibliografia	76



# Lista de Figuras

Figura 1 – *Withania somnifera*: (a) planta WS; (b) flor; (c) fruto; (d) raízes.

Figura 2 – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Withania somnifera*.

Figura 3 – *Matricaria recutita*.

Figura 4 – Estrutura química do principal composto ativo na *Matricaria recutita*.

Figura 5 – *Lavandula angustifolia*.

Figura 6 – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Lavandula angustifolia*.

Figura 7 – *Valeriana officinalis*.

Figura 8 – Estrutura química do principal composto ativo presente na *Valeriana officinalis*.

Figura 9 – *Piper methysticum*: (a) planta; (b) raízes.

Figura 10 – Estrutura química do principal composto ativo presente no *Piper methysticum*.

Figura 11 – *Hypericum perforatum*.

Figura 12 – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes no *Hypericum perforatum*.

Figura 13 – *Melissa officinalis*.

Figura 14 – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Melissa officinalis*.

Figura 15 – *Passiflora incarnata*.

Figura 16 – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Passiflora incarnata*.



# **Lista de Tabelas**

Tabela 1 – Estratégias da TCC-I.

Tabela 2 – Classificação do peso segundo a OMS.

Tabela 3 – Classificação da PA segundo a DGS.

Tabela 4 – Valores de referência da glicemia.

Tabela 5 – Valores de referência do colesterol e dos triglicéridos segundo a DGS.



## Lista de Acrónimos

ACTH	do inglês <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
ANF	Associação Nacional das Farmácias
ATC	do inglês <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
CNP	Código Nacional do Produto
COMT	Catecol-O-Metiltransferase
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DGS	Direção-Geral da Saúde
DSM-5	do inglês <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition</i>
EMA	do inglês <i>European Medicines Agency</i>
FB	Farmácia Barreiro
FEFO	do inglês <i>First Expired, First Out</i>
GABA	do inglês <i>Gamma-aminobutyric Acid</i>
GABA-T	GABA transaminase
GAP	Gabinete de Atendimento Personalizado
HDL	do inglês <i>High Density Lipoprotein</i>
HTA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
IVA	Imposto sobre Valor Acrescentado
LDL	do inglês <i>Low Density Lipoprotein</i>
MAO	Monoamina oxidase
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NMDA	N-Metil-D- Aspartato
NREM	do inglês <i>Non-Rapid Eye Movement sleep</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PSQI	do inglês <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
REM	do inglês <i>Rapid Eye Movement</i>
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social
SARA	Sistema Ativador Reticular Ascendente
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TCC-I	Terapia Cognitivo-Comportamental para a insónia
VLPO	do inglês <i>Ventrolateral Preoptic nucleus</i>



# Capítulo 1 – O Potencial das Plantas Medicinais no Tratamento da Insônia

## 1. Introdução

O sono desempenha um papel fundamental na saúde física e mental de um indivíduo (1). Um sono adequado permite um bom funcionamento do cérebro, o que contribui para uma maior clareza mental e concentração. No entanto, a qualidade do sono pode ser afetada por uma variedade de fatores, como o estilo de vida, o stress e condições médicas concomitantes (1,2).

Os distúrbios do sono são problemas de saúde pública cada vez mais comuns e causam uma redução significativa na qualidade de vida das pessoas afetadas, entre os diversos tipos de distúrbios do sono a insônia é o distúrbio mais prevalente (3,4). Esta é caracterizada principalmente pela dificuldade em adormecer, manter o sono ou acordar demasiado cedo, podendo levar a consequências negativas como a fadiga diurna, diminuição do desempenho cognitivo e ao aumento do risco de desenvolver doenças cardiovasculares e distúrbios mentais (1,5,6).

O tratamento farmacológico da insônia com recurso a fármacos como as benzodiazepinas, é uma abordagem frequentemente adotada, mas apesar da sua eficácia pode apresentar riscos, como o desenvolvimento de dependência e efeitos adversos graves (4,5). Isto leva à necessidade de procurar outras alternativas, nomeadamente recorrendo a produtos naturais (7,8). A fitoterapia, que consiste na utilização de produtos de origem vegetal com finalidade terapêutica, apresenta-se como uma solução que promete melhorar a qualidade do sono com menos efeitos adversos (9–11).

As plantas são usadas desde os tempos antigos como remédios naturais e ao longo dos séculos várias culturas desenvolveram sistemas tradicionais de medicina à base de plantas medicinais para melhorar a saúde. Com uma variedade de propriedades biológicas, as plantas medicinais representam uma fonte rica de agentes ativos, que podem ser usados para desenvolver novos medicamentos. Estes compostos ativos podem ser extraídos de diferentes partes da planta, como a raiz, folha, fruto, casca e flor e têm efeitos terapêuticos diretos ou indiretos (12).

## **2. Objetivo**

Recentemente tem-se verificado um aumento significativo no interesse por abordagens naturais para melhorar a qualidade do sono. Esta tendência reflete a procura de alternativas mais seguras, de forma a evitar os riscos associados à tolerância e dependência frequentemente observados em medicamentos convencionais.

O objetivo desta dissertação passou pela realização de uma revisão bibliográfica, análise e compilação de informações acerca de plantas medicinais que têm sido investigadas quanto às suas propriedades e eficácia no tratamento da insónia. Pretendeu-se assim fornecer uma visão abrangente sobre o potencial das plantas medicinais no tratamento da insónia.

## **3. Metodologia**

Para realizar esta revisão bibliográfica, foi efetuada uma pesquisa na base de dados Pubmed utilizando as palavras-chave “Plant extracts AND Insomnia”. Inicialmente foram identificados 758 artigos, tendo sido em seguida aplicados os critérios de inclusão que incluíram uma escala temporal de 2018 a 2024 e artigos em português e inglês. Dos iniciais 758 artigos, 422 artigos foram removidos por se encontrarem fora do intervalo mencionado e 36 foram removidos por estarem noutras línguas. Restaram assim 300 artigos após a aplicação dos critérios acima mencionados. Numa primeira análise foram ainda removidos artigos que não enquadravam no tema e artigos cujo o acesso não foi possível. Restaram no final 54 artigos. A seleção das plantas foi efetuada com base no número de artigos em que eram mencionadas, tendo sido selecionadas oito plantas com mais artigos associados de forma a otimizar a informação a obter para cada planta. De mencionar que para alguns artigos recolhidos não foi utilizado o método mencionado.

## **4. Sono**

O sono é um estado de inconsciência reversível no qual o cérebro responde menos a estímulos externos. Um sono saudável é essencial para o desenvolvimento neural, aprendizagem, memória, regulação cardiovascular e metabólica (7). Aproximadamente um terço da vida adulta é gasto em sono, um processo dinâmico caracterizado por ciclos repetitivos e uma variedade de estágios (7,13).

É fundamental garantir uma duração adequada do sono, idealmente entre 7 a 8 horas por noite em adultos saudáveis (3,7). No entanto, algumas pessoas adultas aparentam necessitar de 5 a 6 horas de sono, enquanto as crianças geralmente necessitam de dormir mais que os adultos. Além disso, a eficiência do sono é um indicador importante na qualidade do descanso. Por

exemplo, se alguém passar 8 horas na cama e dormir apenas 4 horas, a eficiência do sono será considerada baixa. Por outro lado, se dormir mais de 7 horas num período de 8 horas na cama, a eficiência do sono será alta (3). Uma eficiência do sono de 85% ou superior é um indicador de uma boa qualidade do sono (7).

#### **4.1. Arquitetura do sono**

Uma vez iniciado o sono, este passa por duas fases distintas: numa há movimento rápido dos olhos (Rapid Eye Movement, REM) e noutra não há movimento rápido dos olhos (Non-Rapid Eye Movement sleep, NREM) (7,13,14). São eletrofisiológica e comportamentalmente diferentes, enquanto que o sono NREM apresenta um padrão eletroencefalográfico de ondas lentas de alta amplitude, o sono REM exhibe um padrão eletroencefalográfico de ondas rápidas de baixa amplitude e movimentos oculares (14). O sono NREM desempenha um papel vital no descanso e na renovação do corpo, enquanto que o propósito do sono REM ainda é um enigma (9,13).

Adicionalmente, dentro de cada fase do sono podem ser identificados diferentes estágios, nomeadamente cinco ao longo das duas fases (3,15). O sono NREM é composto por quatro desses estágios, cada um com a sua própria duração e funções distintas, e aproximadamente 75% do sono corresponde ao sono NREM (7,13,15,16). O Estágio 1 marca a transição entre o estado de vigília e o sono e tem como principal função iniciar o processo de adormecer (3). O Estágio 2, ocupa cerca de metade do tempo total de sono NREM, é caracterizado por um estado de sono mais leve (13). É mais fácil acordar alguém durante os Estágios 1 e 2 do sono (3,13).

Os Estágios 3 e 4 do sono correspondem ao sono profundo, também conhecido como sono delta ou sono de ondas lentas (9,16). Nestes estágios é mais difícil acordar alguém devido à profundidade do sono delta (3,13). O sono delta, também denominado de sono restaurador, é promovido por substâncias como a serotonina, adenosina, colecistocinina e interleucina-1. A capacidade da interleucina-1 de estimular o sono de ondas lentas sustenta a teoria amplamente aceita de que o sono profundo está relacionado com o fortalecimento do sistema imunológico (13).

Por fim, o Estágio 5, integrado no sono REM e geralmente representa entre 20% e 25% do tempo de sono (3,13,17). O sonho está intrinsecamente ligado ao sono REM, e quando alguém é acordado desse estado, a consciência retorna rapidamente (9,13). Durante o som REM diversas funções fisiológicas são alteradas, a respiração torna-se irregular com mudanças súbitas na amplitude e frequência respiratória, assim como a temperatura corporal que tende a diminuir (13).

Numa noite normal de sono, o ciclo NREM-REM têm uma duração média de 90 minutos, embora possa variar entre 70 e 120 minutos, e podem ocorrer quatro a seis ciclos (13). O primeiro ciclo REM é breve e á medida que a noite avança, os períodos de REM tornam-se mais

longos, enquanto que o tempo de sono profundo (NREM) diminui (15). Tanto a fase NREM como a fase REM podem ser afetadas por fatores externos e internos e perturbar a estrutura normal do sono (14).

## **4.2. Ciclo sono-vigília**

O ciclo sono-vigília é um processo complexo que regula os padrões de sono e vigília do corpo humano. As complexas interações associadas à regulação do ciclo sono-vigília são, em condições normais, controladas por dois processos: o processo homeostático (Processo S), que se refere à necessidade de sono que se acumula ao longo do período de vigília, e o processo circadiano (Processo C), também conhecido como ritmo circadiano, que se refere à regulação do sono com o período diário de 24h. Este modelo é conhecido como o modelo dos “Dois Processos” do sono, que explica como o sono e a vigília se ajustam ao ciclo diurno e noturno (18,19).

O ciclo natural de sono-vigília dos seres humanos é principalmente coordenado pelo ritmo circadiano, que se baseia no ciclo solar dia-noite. Este ritmo é regulado pelo núcleo supraquiasmático e é influenciado por fatores internos e externos que ajustam o “relógio interno” do corpo de forma a sincronizá-lo com o ciclo diário de 24 horas (13). Assim, estímulos sensoriais, como a luz, desempenham um papel crucial nesse processo, que ao ser detetados pelo corpo, enviam sinais aos centros cerebrais de forma a promover o estado de vigília ou sono. A ausência de luz, ou escuridão, envia sinais para o cérebro indicando que é hora de ir dormir, enquanto a luz brilhante prepara o cérebro para o estado de vigília (13). Assim, o processo C promove tanto a vigília quanto o sono, mantendo a vigília durante o dia e promovendo o sono à noite, sendo contrariado pelo impulso homeostático para o sono. No processo S, existe um aumento da pressão de sono durante o período de vigília e durante o sono a pressão homeostática é dissipada ao longo da noite. O seu pico é alcançado pouco antes da hora de ir dormir (18). Desta forma, o processo C ao interagir com o processo S, permite que a pessoa se mantenha acordada durante o dia e durante a noite haja uma manutenção do estado de sono à medida que a pressão de sono pelo processo S diminui (18).

O ritmo circadiano também controla a libertação da hormona adrenocorticotrófica (Adrenocorticotropic hormone, ACTH), prolactina, melatonina e noradrenalina (15). Este controlo circadiano na libertação da ACTH resulta em níveis mais elevados de cortisol (hormona do stress) secretados pouco antes e durante a parte ativa do dia, e em níveis mais baixos de libertação ao final da tarde e durante o sono. No caso da melatonina, os seus níveis aumentam ao anoitecer, atingindo o pico no sangue por volta das 02h00-03h00 e diminuem antes do amanhecer. A melatonina ajuda a regular o ciclo sono vigília e induz o sono (18).

A regulação dos ciclos de sono e vigília passa pela ativação ou inibição de sistemas neurais recíprocos num ciclo de feedback (17,18). Este modelo de regulação costuma ser chamado de

interruptor *flip-flop*, pois permite que a pessoa esteja acordada ou a dormir, mas não ambos ao mesmo tempo. Através do mecanismo de comutação, o estado ativo suprime o outro estado até que os ritmos circadianos induzam uma mudança para o estado oposto (17,19).

Durante a vigília, o cérebro está num estado ativo e de alerta, o que resulta da atividade ascendente em vários núcleos do tronco cerebral e do hipotálamo posterior, conhecido como sistema ativador reticular ascendente (SARA). Este sistema consiste em neurónios monoaminérgicos, colinérgicos, histaminérgicos, e projetam-se extensivamente no córtex cerebral para promover a vigília. Os neurónios que contêm orexina no hipotálamo lateral, desempenham um papel crucial nesse processo. Eles projetam-se e excitam as diferentes populações de neurónios promotores da vigília, como os neurónios monoaminérgicos que libertam dopamina, noradrenalina e serotonina, os neurónios histaminérgicos que liberam histamina e os neurónios colinérgicos que libertam acetilcolina (17,18).

No cérebro, o SARA é responsável por promover a vigília, e o núcleo pré-ótico ventrolateral (ventrolateral preoptic nucleus, VLPO), uma pequena região localizada na área pré-ótica no hipotálamo anterior, é responsável por promover o sono (4,17).

Durante a vigília, o SARA inibe o VLPO através dos neurónios colinérgicos, monoaminérgicos e dos núcleos de orexina no hipotálamo lateral. Por outro lado, durante o sono, o VLPO inibe o SARA pela libertação de dois neurotransmissores inibitórios, como o ácido gama-aminobutírico (Gamma-aminobutyric Acid, GABA) e a galanina (17–19). Estes neurotransmissores inibem os neurónios de orexina no hipotálamo lateral assim como as populações de neurónios associados à vigília, como os neurónios monoaminérgicos, colinérgicos e histaminérgicos (18).

O GABA é o neurotransmissor mais amplamente associado à promoção do sono, enquanto que a serotonina é necessária para um sono e vigília ideais (17). Além disso, a adenosina também promove o sono inibindo os neurónios de orexina, enquanto que neurotransmissores como a acetilcolina, dopamina, noradrenalina, serotonina e histamina são promotores da vigília (15,18).

## **5. Distúrbios do sono**

Os distúrbios do sono englobam um conjunto de condições que afetam a qualidade, duração ou o padrão do sono, prejudicando o bem-estar e o funcionamento diurno de uma pessoa (1). Estes distúrbios podem incluir dificuldades em adormecer, problemas em manter o sono, despertar precoce, excesso de sono ou comportamentos anormais durante o sono (6). Desta forma exercem um impacto significativo sobre o bem estar psicológico, social e mental daqueles que são afetados (3).

Existem diversos tipos de distúrbios do sono, incluindo insónia, hipersónia, narcolepsia, apneia do sono, distúrbios do ritmo circadiano, parassónias e síndrome das pernas inquietas, entre os

quais a insónia é o distúrbio mais comum (1,6,16). Independentemente do tipo de distúrbio do sono, todos partilham características que afetam a qualidade e a quantidade do sono (6). É evidente uma relação substancial entre os distúrbios do sono e o aparecimento de condições cardiovasculares e mentais nas pessoas afetadas, como hipertensão, depressão, diabetes mellitus e obesidade (1,3).

## **5.1. Insónia**

A insónia é o distúrbio do sono mais prevalente (4,6). É definida pela insatisfação com a qualidade ou quantidade do sono, acompanhada por pelo menos uma das seguintes dificuldades: dificuldade em adormecer; dificuldade em manter o sono ou despertar precoce pela manhã com dificuldade em voltar a adormecer, apesar de existir oportunidade e condições adequadas para dormir (3,4,20). É importante notar que estas dificuldades noturnas vêm acompanhadas de problemas durante o dia que afetam a capacidade da pessoa de desempenhar as suas atividades de forma eficaz. Normalmente, surgem sintomas como fadiga diurna, mau humor ou irritabilidade, e dificuldades de atenção ou concentração (1,5).

Durante décadas, a insónia foi considerada como um sintoma secundário, geralmente associado a uma doença mais grave. No entanto, anos de observação clínica demonstraram que a insónia pode, em muitos casos, ser uma condição independente pois tem peso, impacto e curso clínico próprio (4). De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.<sup>a</sup> edição (DSM-5), para ser diagnosticado como um transtorno de insónia, as dificuldades no sono precisam de ocorrer pelo menos três noites por semana e estar presentes por pelo menos três meses, apesar de oportunidades adequadas para dormir, resultando num sofrimento significativo ou prejuízo em áreas sociais, ocupacionais, educacionais, académicas e comportamentais. (6,7,13,21).

Estimativas baseadas na população indicam que cerca de um terço da população reporta sintomas de insónia, sendo que 10-15% consideram o problema grave devido aos prejuízos diurnos associados, e 10% têm sintomas que satisfazem os critérios para transtorno de insónia (6,13).

A insónia afeta a população global em diversas faixas etárias com um impacto particularmente significativo nas populações mais idosas (4,17). No entanto, observa-se um aumento da incidência de insónia nas populações mais jovens e trabalhadoras (4). As queixas de insónia são mais frequentes entre adultos de meia idade e idosos, o que pode ser atribuído à maior incidência de problemas de saúde física associados ao envelhecimento (6).

Alem disso, a insónia é mais comum em mulheres do que em homens, com uma proporção de aproximadamente 60% para as mulheres e 40% para os homens (3,19,22). Nas mulheres a

insónia é especialmente prevalente em determinados momentos da vida, tais como durante a gravidez e na menopausa (22).

### **5.1.1. Fisiopatologia**

Apesar dos avanços na compreensão da natureza, origem e fisiopatologia da insónia, ainda não existe um modelo amplamente aceite. A insónia pode resultar de vários mecanismos neurobiológicos associados a alterações comportamentais, cognitivas e psicossociais (17). A fisiopatologia da insónia abrange desde modelos cognitivo-comportamentais até modelos neurobiológicos. Nos modelos cognitivos-comportamentais, existe o modelo dos 3Ps, que identifica fatores predisponentes, precipitantes e perpetuadores da insónia (17,19). Este modelo é fundamental para compreender como a insónia aguda pode evoluir para uma condição crónica e estabelece as bases para avaliar a insónia em cada paciente. Os 3Ps ocorrem numa sequência temporal, são fatores que predisõem um indivíduo à insónia, precipitam um episódio agudo de insónia, perpetuam a insónia, transformando-a de aguda para crónica (17).

Os fatores predisponentes, em geral não modificáveis, incluem a genética e traços de personalidade, como a preocupação excessiva ou um histórico familiar de sono insatisfatório, que contribuem para uma hiperexcitação fisiológica e cognitiva (17,19). Já os fatores precipitantes desencadeiam a insónia e são geralmente eventos da vida que proporcionam muito stress, que podem estar relacionados com questões de saúde, familiares, trabalho ou escolares (17). No entanto, nem todas as pessoas expostas ao stress diário desenvolvem insónia (19). Os fatores perpetuantes são comportamentos, pensamentos e estratégias inadequados que mantêm a insónia mesmo após a eliminação dos gatilhos iniciais, exemplos físicos desses comportamentos inadequados incluem períodos de sono durante o dia (sestas), passar muito tempo na cama ou o uso excessivo de substâncias (17,19). Os fatores perpetuadores menos quantificáveis incluem crenças, expectativas e atribuições disfuncionais sobre o sono, bem como um forte desejo de resolver os problemas relacionados ao sono (17,19).

No entanto, também é essencial considerar os mecanismos neurobiológicos do sono para compreender melhor a insónia (19). Como já mencionado, o modelo de comutação *flip-flop* da regulação do sono sugere um mecanismo de comutação bistável entre os centros neuronais que promovem o sono e a vigília. Durante o sono, VLPO é ativado e inibe os centros de vigília, por outro lado, durante a vigília esses centros de vigília inibem o VLPO (17,18). Assim, a insónia pode ser explicada como um desequilíbrio entre os mecanismos que induzem o sono e os mecanismos que induzem a vigília. Portanto, uma hiperatividade do sistema de excitação, uma hipoatividade do sistema de sono, ou uma disfunção que envolve ambos simultaneamente, pode provocar a insónia (19). Além dessa hipótese, sugere-se que a insónia possa ser causada por alterações no ritmo circadiano como por exemplo trabalho por turnos, que pode desregular os ciclos sono-vigília e contribuir para a insónia. A insónia pode também estar relacionada com

uma falha na regulação homeostática do sono. Se houver uma falha no processo S, o impulso de sono pode não aumentar adequadamente ao longo do dia, resultando em queixas de sono (19).

Além disso, a hiperexcitação é um dos conceitos fisiopatológicos mais abordados na pesquisa sobre a insônia. Este fenômeno é caracterizado por um estado de hiperexcitação cognitivo-emocional, e fisiológica tanto durante a noite como durante o dia, constituindo um fator etiológico e perpetuante significativo (19,23,24). No que diz respeito à hiperexcitação fisiológica, esta é caracterizada por um aumento da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, indicado pelos níveis aumentados de cortisol durante o dia e durante a noite, aumento da atividade do sistema nervoso autônomo, demonstrado por uma frequência cardíaca de repouso mais alta, assim como uma maior taxa metabólica e aumento da temperatura corporal em pessoas com insônia em comparação com a população geral (24). A hiperexcitação cognitivo-emocional é refletida em pensamentos e preocupações relacionadas à insônia e a outros sintomas emocionais concomitantes (19,24).

Apesar dos modelos neurobiológicos mencionados, nenhum isoladamente é suficiente para compreender totalmente os mecanismos subjacentes.

### **5.1.2. Diagnóstico**

A insônia é tanto um sintoma como um distúrbio em si, sendo necessário uma avaliação detalhada antes do diagnóstico clínico (4). O diagnóstico de insônia baseia-se exclusivamente em queixas subjetivas, ou seja, na percepção subjetiva do indivíduo em relação ao seu sono. Medidas objetivas como a actigrafia ou a polissonografia ainda não fazem parte da rotina diagnóstica, mas têm um papel importante na investigação (4,19).

A presença de insônia em pelo menos três noites por semana durante um período de 3 meses, acompanhada por consequências diurnas, constitui os critérios mínimos para a avaliação clínica do transtorno de insônia. No caso de indivíduos que relatam sintomas relacionados com o sono sem apresentarem prejuízo diurno não são considerados como tendo um transtorno de insônia (5).

O diagnóstico da insônia depende muito do historial do paciente sobre o sono, condições médicas e psiquiátricas e uso de substâncias. O historial do sono deve descrever como o sono é perturbado e documentar as consequências diurnas da insônia. Questionários como o índice de Gravidade da Insônia, a Escala de Crenças e Atitudes Disfuncionais sobre o Sono, e diários de sono, como o Diário de Consenso do Sono, são ferramentas úteis para identificar comportamentos que perpetuam a insônia e para monitorizar os efeitos do tratamento (17). O Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) amplamente empregado, pode oferecer uma perspectiva abrangente dos sintomas associados ao sono, que podem ser pertinentes para a avaliação da insônia (5). Este questionário é composto por sete

componentes que abordam aspetos como a qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna ao longo do último mês (4). A pontuação total do PSQI varia de 0 a 21, sendo que valores superiores a 5 indicam presumivelmente prejuízos clínicos significativos no sono. Contudo, é importante salientar que o PSQI não é uma medida específica da insónia, mas sim uma ferramenta valiosa para investigadores, médicos e outros profissionais de saúde que pretendem avaliar e monitorizar a qualidade do sono em indivíduos (5).

Como referido anteriormente, podem ser aplicados métodos mais objetivos como a polissonografia, uma técnica utilizada em laboratórios de sono para monitorizar os diferentes estágios do sono. Esta técnica mede várias atividades fisiológicas, como as ondas cerebrais, o tônus muscular e os movimentos oculares, através de diferentes dispositivos como o eletroencefalograma, eletromiograma e o eletro-oculograma de cada olho. Desta forma, é possível ajudar a categorizar os estágios do sono e compreender melhor a qualidade do sono de um indivíduo (13). A polissonografia não é necessária para o diagnóstico de insónia, mas está indicada na avaliação do paciente com insónia quando há suspeita clínica de outro distúrbio do sono (1,17).

Quanto à actigrafia, esta permite a avaliação detalhada e o acompanhamento dos padrões de sono através de um registo preciso e contínuo dos movimentos dos membros. Esta tecnologia é fácil de usar, sendo colocada no pulso ou no tornozelo para monitorizar o sono de forma precisa e sem esforço (4,7). Os parâmetros que costumam ser avaliados são: tempo total do sono, tempo total na cama, eficiência do sono, latência do sono e tempo acordado após o início do sono (7). A actigrafia pode ser especialmente útil para ajudar no diagnóstico diferencial, destacando os padrões irregulares nos hábitos de sono. Ao contrário da polissonografia, a actigrafia não oferece uma avaliação precisa dos estágios do sono (5).

No entanto, a gravidade das perturbações no sono nem sempre corresponde à percepção subjetiva do indivíduo sobre a qualidade do sono, já que as pessoas com insónia tendem a subestimar o tempo total de sono e sobrestimar o tempo acordado durante a noite (6).

A avaliação diagnóstica e diferencial da insónia é um processo complexo, sendo essa complexidade agravada pelas relações bidirecionais entre a insónia e praticamente qualquer tipo de distúrbio médico (5). A insónia pode ser uma queixa associada a distúrbios do sono, como a apneia do sono, que frequentemente se manifesta como insónia (6). Distúrbios de movimento, como a síndrome das pernas inquietas, também pode causar dificuldades em começar e manter o sono (6,25). Se a insónia for devida a outro distúrbio do sono-vigília, a um distúrbio mental, a outra condição médica ou a uma substância ou medicamento, só se deve diagnosticar o transtorno de insónia se a insónia for um foco independente de atenção clínica (6).

### 5.1.3. Tipos de insónia

A insónia pode manifestar-se de várias formas, dependendo do período específico do sono que é afetado. Pode ser insónia inicial, que se caracteriza pela dificuldade em adormecer, insónia intermédia, quando há despertares frequentes ou prolongados durante a noite e insónia terminal quando ocorre um despertar precoce pela manhã com a incapacidade de voltar a adormecer (3,6). O tipo de insónia varia com a idade, sendo mais comum ter dificuldade em adormecer entre os adultos mais jovens, enquanto que os problemas em manter o sono são mais frequentes entre os adultos de meia-idade e idosos (6).

De uma forma quantitativa, a insónia inicial é caracterizada por um período subjetivo de latência do sono superior a 20-30 minutos, a insónia intermédia é caracterizada por um período subjetivo acordado após o início do sono superior a 20-30 minutos, e no caso da insónia terminal implica acordar pelo menos 30 minutos antes da hora programada e antes de atingir um tempo de sono de 6 horas e 30 minutos (6).

A insónia pode ainda ser classificada como aguda/curto prazo e crónica. A insónia crónica ocorre pelo menos 3 vezes por semana durante pelo menos 3 meses (17). Por outro lado, a insónia aguda manifesta-se menos de 3 meses e afeta uma percentagem maior de pessoas, aproximadamente 30% a 50% da população (6,22). Normalmente a insónia aguda, é desencadeada por eventos precipitantes, como doença, mudanças na medicação, circunstâncias adversas ou stress. Após o desaparecimento do evento precipitante o sono tende a voltar ao seu padrão habitual, no entanto, em alguns casos a insónia pode persistir e evoluir para insónia crónica (20).

Em contraste com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4.<sup>a</sup> edição, no DSM-5 deixou-se de distinguir entre a insónia primária e secundária, ou seja, entre a insónia que ocorre isoladamente e aquela que é causada por outros distúrbios. Em vez disso, utiliza-se o termo transtorno de insónia para descrever ambos os casos (7). Abandonar a distinção entre insónia primária e secundária representa um avanço significativo, pois reconhece que a insónia não é frequentemente apenas um sintoma de outro distúrbio somático ou mental, mas sim um transtorno independente, digno de consideração específica na prática clínica (19). É importante notar que a insónia costuma estar associada a outras condições clínicas, manifestando-se inicialmente como um sintoma e, mais tarde, como um transtorno. As doenças psiquiátricas estão fortemente ligadas à insónia, por isso a designação insónia comórbida é a mais adequada para referir estes casos (6,19).

#### **5.1.4. Causas e consequências**

Há condições coexistentes que podem manifestar-se juntamente com a insónia, estabelecendo uma relação bidirecional, a insónia aumenta o risco de desenvolver essas condições médicas, ao passo que problemas médicos também aumentam o risco de desenvolver insónia, o que requer uma avaliação e gestão simultâneas (6,20).

A insónia está a tornar-se um desafio significativo para a saúde pública, com uma incidência crescente associada a vários fatores de risco, como idade avançada (>60 anos), género feminino, comorbilidades, efeitos secundários de medicação, trabalho em turnos noturnos ou rotativos e uso de substâncias. A exposição a ambientes de elevado stress no trabalho, desemprego e pressões socioeconómicas também contribui para o surgimento da insónia (2).

Elementos sociodemográficos, como falta de recursos financeiros, baixa escolaridade, relações conjugais problemáticas estão fortemente ligados à insónia. Além disso, eventos como a morte de um ente querido, um acidente de trânsito repentino ou receber notícias inesperadamente boas ou más, podem causar insónia (3).

Assim como elementos dos quotidiano podem contribuir para a insónia, como o consumo excessivo de cafeína ou a prática de exercício físico tarde no dia, a utilização de dispositivos eletrónicos antes de ir dormir ou o hábito de consumir álcool ou nicotina (20). A relação entre o uso de álcool e a insónia é complexa, visto que a insónia crónica também aumenta o risco de recaída no alcoolismo. Muitas pessoas bebem para controlar a insónia, mas rapidamente desenvolvem tolerância aos efeitos sedativos do álcool. Desta forma, o autotratamento da insónia com o álcool pode levar ao consumo problemático de álcool (5,17).

Alguns medicamentos que os pacientes utilizam podem perturbar o sono, como os broncodilatadores com efeitos estimulantes, betabloqueadores, antidepressivos Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) e diuréticos tomados demasiado tarde no dia devido à noctúria que podem provocar (9).

Condições psiquiátricas como a depressão e a ansiedade são as comorbilidades mais frequentes que podem desencadear a insónia (3,10,26). Da mesma forma, a diabetes mal controlada pode comprometer o sono devido aos sintomas de hiperglicemia, como sede, boca seca, e noctúria, e aos sintomas de hipoglicemia, como sudorese e taquicardia (27).

As mulheres na menopausa com os sintomas vasomotores, como os suores noturnos causados por mudanças hormonais, podem aumentar os despertares durante a noite, contribuindo para o surgimento da insónia (17,28).

As consequências da insónia são variadas e exercem uma influência significativa na qualidade de vidas dos afetados, refletindo-se em diversas áreas, como o desempenho no trabalho, a vida social, a saúde mental e o bem-estar físico. As consequências diurnas frequentes incluem

mudanças de humor, irritabilidade, dificuldades de memória, fadiga, falta de energia e sensação de mal estar geral (20,29). Além disso, a insónia pode levar a desenvolver problemas de saúde mental, incluindo depressão e ansiedade, transtornos relacionados ao uso de substâncias, doenças cardiovasculares, obesidade e diabetes (4,13,19,30).

## **5.1.5. Tratamento**

### **5.1.5.1. Tratamento Não Farmacológico**

A Terapia Cognitivo-Comportamental para a insónia (TCC-I) é recomendada como tratamento de primeira linha (2,7,19,29). Esta preferência deve-se ao facto de que a TCC-I oferece benefícios a longo prazo e apresenta um baixo risco de efeitos adversos em comparação com a terapia medicamentosa (17). A TCC-I pode ser oferecida como terapia individual ou em grupo (presencial) ou ainda como terapia digital, realizada através de uma intervenção online ou de uma aplicação terapêutica (5).

É frequente entre os pacientes com insónia o estabelecimento de um ciclo vicioso, que envolve pensamentos ruminantes, preocupação com as consequências da insónia e adoção de hábitos prejudiciais ao sono (19). Esta abordagem terapêutica combina uma variedade de técnicas cognitivas e comportamentais (tabela 1) para dissolver esse ciclo vicioso e tratar eficazmente a insónia. As principais terapias comportamentais da TCC-I incluem a restrição do sono e o controlo de estímulos, enquanto que as técnicas cognitivas envolvem a reavaliação, o controlo cognitivo e a intenção paradoxal (17,19). Além disso, a TCC-I incorpora terapias de relaxamento e educação da higiene do sono, embora isoladamente não sejam consideradas tão eficazes (13,19,20). Os efeitos positivos destas intervenções no sono não se manifestam instantaneamente e podem requerer várias semanas para serem eficazes. A resposta ao tratamento varia conforme o indivíduo e a gravidade e cronicidade da insónia (13).

Embora a TCC-I seja o tratamento inicial recomendado para a insónia, o seu custo e a falta de profissionais qualificados têm dificultado a sua adoção generalizada (7,17).

**Tabela 1** – Estratégias da TCC-I (13,19,20).

<b>Estratégias TCC-I</b>	<b>Descrição</b>
Restrição do sono	É uma técnica que tem como objetivo aumentar a necessidade de sono e reduzir o tempo que o paciente passa acordado na cama. O paciente é instruído a limitar o tempo na cama para corresponder à duração média real do sono. À medida que o sono melhora, é gradualmente permitido aumentar o tempo na cama.
Controlo de estímulos	Fortalecer a cama como um local exclusivo para dormir. O paciente é instruído a associar a cama apenas ao ato de dormir e não a outras atividades estimulantes. A atividade sexual é a única exceção. O objetivo é estabelecer uma ligação positiva entre o ambiente do quarto e o sono. Algumas orientações são: ir para a cama apenas quando estiver sonolento; caso não esteja sonolento ou não adormeça sair da cama e retomar apenas quando se sentir sonolento; acordar e levantar-se todos os dias no mesmo horário, independentemente do horário que tenha ido dormir.
Educação na higiene do sono	Orientações gerais sobre fatores que podem influenciar o sono, como o exercício, luz e temperatura. É aconselhável evitar o consumo de cafeína, estimulantes, refeições pesadas e álcool antes de dormir. Evitar o uso de equipamentos eletrónicos que emitem luz, afastar o relógio para longe para evitar preocupações com o tempo. Além disso, garantir que o ambiente do quarto é escuro, silencioso e confortável. Também é recomendado evitar dormir durante o dia para não prejudicar o sono noturno.
Terapias de relaxamento	Servem para diminuir a excitabilidade cognitiva e fisiológica e reduzir a tensão muscular através de práticas como meditação, relaxamento muscular, treino de imaginação e alongamentos.
Controlo cognitivo	Escrever preocupações e planos antes de ir dormir para evitar pensamentos intrusivos durante o período de adormecer.
Intenção paradoxal	Reduzir a ansiedade no momento de tentar adormecer, orientando os pacientes a tentar ficar acordados na cama o máximo que conseguirem. Esta estratégia faz com que haja um alívio na pressão de tentar dormir, o que frequentemente resulta em adormecer mais facilmente.
Reavaliação cognitiva	Explorar e trabalhar crenças e atitudes negativas sobre o sono e a insónia. Crenças como a sobrevalorização da quantidade de horas de sono necessárias para a saúde, a subestimação da quantidade real de sono obtida e o medo do controlo de estímulos ou da restrição do sono por receio de perder a oportunidade de adormecer.

### 5.1.5.2. Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico para a insónia é recomendado apenas para uso a curto prazo e quando a TCC-I não está disponível ou não é eficaz (19,20). Existe uma variedade de medicamentos disponíveis para o sono, mas recomenda-se que sejam usados apenas por um curto período (não superior a 4 semanas) para evitar a habituação ou dependência. Em alguns casos, após se avaliar os benefícios e os riscos, determinados medicamentos podem ser prescritos por períodos mais longos (5,19).

De acordo com a última atualização da Diretriz Europeia, as principais classes de medicamentos usadas para tratar a insónia na Europa são benzodiazepinas, agonistas dos recetores de benzodiazepinas, antidepressivos sedativos, antipsicóticos, anti-histamínicos, agonistas dos recetores de melatonina e antagonistas dos recetores de orexina (5). Os medicamentos mais amplamente utilizados são as benzodiazepinas e os agonistas dos recetores de benzodiazepinas (3,30).

Atualmente, as benzodiazepinas são os hipnóticos mais conhecidos e mais prescritos, embora nos últimos anos o seu uso esteja a ser substituído por novos medicamentos hipnóticos não benzodiazepínicos e pela hormona melatonina (14). As benzodiazepinas estão associadas principalmente a efeitos adversos como sonolência diurna e risco de dependência e tolerância (4,9,30). Outros efeitos adversos das benzodiazepinas incluem confusão, tonturas, quedas, visão turva, dores de cabeça e insónia “*rebound*” após a interrupção do tratamento (5,8). Exemplos desta classe farmacológica incluem diazepam, flunitrazepam, flurazepam, lormetazepam, nitrazepam, oxazepam, temazepam e triazolam (5).

Uma nova classe de hipnóticos surgiu na década de 1980 com o desenvolvimento dos chamados “medicamentos Z”, como a zopiclona, o zolpidem, a zaleplon e a eszopiclona. Estes fármacos não benzodiazepínicos têm propriedades semelhantes às das benzodiazepinas, mas composições químicas diferentes. Consideram-se relativamente mais seguros do que as benzodiazepinas, pois têm menor probabilidade de causar dependência ou overdose fatal (3,14). No entanto, são conhecidos por causar amnésia, alucinações, tonturas, insónia “*rebound*”, problemas de sonambulismo e um aumento do risco de depressão. Geralmente, são prescritos para reduzir a latência do sono e prolongar a duração total do sono (14).

Em certos casos, é possível iniciar um tratamento a longo prazo com benzodiazepinas ou agonistas dos recetores de benzodiazepinas, seja diariamente ou de forma intermitente, contudo precisam de ser discutidos os prós e os contras em cada situação individual (5).

Os antidepressivos sedativos como a amitriptilina, doxepina, mirtazipina, trazodona, agomelatina e mianserina são frequentemente utilizados na Europa para tratar não só a insónia comórbida mas também a insónia sem comorbilidades (5). No entanto, estes medicamentos não têm uma indicação específica aprovada para o tratamento da insónia quando não há depressão

comórbida, o que torna comum o seu uso off-label (5,10). Na insónia, são prescritos em doses mais baixas do que as utilizadas no tratamento da depressão (3).

Recentemente, um dos avanços mais significativos no tratamento farmacológico da insónia foi a introdução de antagonistas duais dos recetores de orexina. Dentro desta classe de medicamentos, o único aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency, EMA) até agora é o daridorexant. Indicado para tratar adultos com insónia por pelo menos 3 meses e com um impacto significativo no funcionamento diurno. O uso deste medicamento é recomendado até 3 meses (5).

### **5.1.5.3. Melatonina**

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é uma hormona endógena produzida pela glândula pineal a partir do aminoácido triptofano. O triptofano é convertido a serotonina e, a seguir, convertida a melatonina (2,13). A produção endógena da melatonina pela glândula pineal, é controlada por estímulos ambientais externos, como a luz, que são recebidos pelo núcleo supraquiasmático no cérebro (13). Durante a escuridão total, os níveis de melatonina atingem o seu pico (por volta das 02h00-03h00), enquanto que durante o dia diminuem (1,13). Fatores como uma higiene do sono inadequada, a exposição excessiva à luz durante a noite ou o trabalho noturno, são frequentemente apontados como causas de uma redução na secreção de melatonina. Esta deficiência de melatonina pode manifestar-se em distúrbios como insónia, ansiedade ou depressão (1).

À medida que envelhecemos, a produção de melatonina sofre alterações. O pico de produção mais elevado ocorre em recém-nascidos e crianças até à puberdade, seguido de uma diminuição gradual até uma secreção mínima em adultos mais velhos (31). Esta diminuição pode parcialmente explicar muitos dos distúrbios do sono, como a insónia, enfrentados pelos idosos nesta fase da vida (1,31).

A melatonina desempenha um papel crucial no ritmo circadiano e no ciclo sono-vigília, sendo utilizada por administração exógena para lidar com distúrbios desse ritmo e para reduzir problemas relacionados com o sono (3). A sua capacidade de regular o ciclo circadiano torna-a ideal para o tratamento de diversos tipos de insónia, especialmente em situações de alterações no ritmo natural do sono, como em viajantes com *jet lag* e em trabalhadores com turnos irregulares (31).

De uma forma geral, os adultos toleraram bem a melatonina, havendo poucos efeitos adversos relatados na faixa de dose entre 0,1 mg e 10 mg. No entanto, é importante ter especial cuidado com crianças/adolescentes e mulheres em idade fértil, devido à falta de estudos a longo prazo e a possíveis efeitos hormonais (2). A melatonina demonstrou ser eficaz no tratamento da insónia particularmente em indivíduos com mais de 55 anos (1,20). Nesse sentido, um medicamento

chamado “Circadin”, contendo melatonina de libertação prolongada, foi aprovado pela EMA para o tratamento da insónia em pacientes com mais de 55 anos (5).

Apesar de a melatonina ser muito usada como auxílio para dormir, estudos clínicos em humanos indicam apenas uma melhoria modesta nos parâmetros do sono (32). Alguns estudos sugerem que a ingestão da melatonina pode diminuir a latência do sono, aumentar a duração total do sono e melhorar a sua qualidade subjetiva (1,18).

Os efeitos secundários são geralmente leves, mas incluem sonolência diurna, dor de cabeça, náuseas e tonturas (32). Num estudo controlado por placebo, a administração oral de melatonina reduziu a atividade de coagulação em homens saudáveis dentro de uma hora após a toma, o que sugere a necessidade de precaução em relação ao uso concomitante de anticoagulantes (2). No entanto, uma das vantagens da melatonina é que não causa dependência (1).

## 6. Fitoterapia

A fitoterapia é uma prática terapêutica que utiliza plantas medicinais e os seus derivados para a prevenção, alívio ou tratamento de alguma patologia. Esta abordagem baseia-se no conhecimento tradicional e científico das propriedades medicinais das plantas, permitindo o seu uso em diversas formas, como infusões, tinturas, cremes, comprimidos e cápsulas. É reconhecida por ser uma abordagem natural e complementar à medicina convencional (11). De acordo com a definição da Organização Mundial da saúde, os medicamentos à base de plantas tradicionais são compostos por substâncias derivadas de plantas que são encontradas naturalmente, com pouco ou nenhum processamento industrial, e têm sido utilizados no tratamento de doenças dentro das práticas de cura locais ou regionais (33).

Como já mencionado, a insónia é um distúrbio do sono comum que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e tem um impacto significativo na qualidade de vida e no bem-estar geral, apesar das várias opções de tratamento disponíveis muitas delas têm efeitos adversos indesejáveis (2,14,19). Uma alternativa para o tratamento da insónia são as plantas medicinais que podem proporcionar benefícios a longo prazo sem causar dependência ou outros problemas de saúde (9,10). Mesmo com os avanços na medicina moderna, muitas pessoas continuam a recorrer à medicina à base de plantas para lidar com a insónia, o que se pode dever à sua segurança e eficácia em comparação com os medicamentos sintéticos (3,8,10).

Várias plantas medicinais são conhecidas pelas suas propriedades sedativas, demonstradas em estudos pré-clínicos e clínicos. Exemplos dessas plantas são *Piper methysticum*, *Valeriana officinalis*, *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita*, *Passiflora*

*incarnata*, que têm sido sugeridas como alternativas naturais hipnóticas para o tratamento de distúrbios do sono como a insónia (9,33,34).

Além disso, também é possível alcançar melhores resultados ao combinar diferentes plantas medicinais do que utilizar apenas uma. Uma combinação comum de plantas medicinais é a combinação de *Valeriana officinalis* e *Melissa officinalis*, a combinação de *Piper methysticum* e a *Valeriana officinalis* também mostrou melhorias significativas na insónia. Da mesma forma, verificou-se que uma combinação de *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata* e *Melissa officinalis* também é eficaz como agentes sedativos combinados (22).

Além das plantas medicinais mencionadas, existe uma variedade de outras plantas que tem potencial no tratamento da insónia, como *Ziziphus jujuba*, *Humulus Lupulus*, *Eschscholzia californica*, *Rosmarinus officinalis*, *Crocus sativus*, e o *Coriandrum sativum* (22,33). A *Withania somnifera*, conhecida por *ashwagandha*, também se destaca como uma alternativa promissora aos tratamentos convencionais para a insónia (4,35). Da mesma forma, o *Hypericum perforatum* e o *Panax ginseng* também apresentam atividade anti-insónia (36).

Em relação aos principais mecanismos responsáveis pelos efeitos das plantas medicinais, vários estudos têm apontado a via GABAérgica como o sistema principal envolvido (10).

## **6.1. Constituintes fitoquímicos responsáveis pelo potencial anti-insónia**

Os principais constituintes fitoquímicos encontrados nas plantas responsáveis pelos seus efeitos anti-insónia, são terpenoides, flavonoides, alcaloides, esteroides, saponinas e quinonas. Além destes, lactonas, canabinoides, cinamatos, nitritos, valepotriatos e iridoides também desempenham papéis significativos nesse aspeto. Estes compostos fitoquímicos têm demonstrado efeitos sedativos por meio de diversos mecanismos bioquímicos (3).

Dentro dos terpenoides, muitos óleos essenciais e monoterpenos são utilizados terapêuticamente como medicamentos relaxantes e tranquilizantes (3). Os monoterpenos estão presentes nos óleos voláteis de várias espécies como *Mentha piperita*, *Mentha X villosa* e *Lavandula angustifolia*. Os monoterpenos acetato de linalilo, linalol, 1,8-cineol e  $\alpha$ -terpineol existentes nos óleos essenciais demonstraram possuir propriedades sedativas (37).

Outro grupo relevante na atividade do sono são os flavonoides, que desempenham um papel importante no sistema nervoso, como por exemplo a apigenina presente na *Matricaria recutita*. Na China, as sementes de *Ziziphus jujuba* são utilizadas como sedativos, sendo a spinosina responsável pela sua atividade sedativa (37). Outros flavonoides como a quercetina, a rutina e a isoquercitrina também têm efeitos ansiolíticos e sedativos (22). Os flavonoides encontram-se

em várias plantas, como por exemplo a *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis*, *Hypericum parfuratum* e a *Passiflora incarnata* (3,21).

Os valepotriatos e iridoides presentes na *Valeriana officinalis* também são utilizados pela a sua ação sedativa, as saponinas jujubosídeo A e B das sementes de *Ziziphus jujuba* foram consideradas parcialmente responsáveis pela atividade sedativa, e podem se encontrar canabidióis em *Cannabis sativa* (3,37).

## 6.2. Plantas medicinais usadas no tratamento da insónia

### 6.2.1. *Withania somnifera*

A *Withania Somnifera* (WS) (figura 1), também conhecida por *ashwagandha*, desempenha um papel fundamental na medicina tradicional indiana, na Ayurveda há muito tempo (4,7,35,38). Originária do Oeste da Índia e das Regiões mediterrâneas (7), pertence à família Solanaceae, e é popularmente reconhecida como ginseng indiano (35,38,39). No contexto da Ayurveda, é classificada como “Rasayana” (rejuvenescedor) pois acredita-se que promova a saúde, rejuvenesça o corpo e possa aumentar a longevidade (4,38,39).



**Figura 1** – *Withania somnifera*: (a) planta WS; (b) flor; (c) fruto; (d) raízes (40).

A WS é uma fonte rica de diversos constituintes fitoquímicos essenciais, entre eles destacam-se alcaloides, lactonas esteróides (como withanolides e withaferinas), saponinas e glicol-withanolides (4,39,41). As raízes são tidas como a componente mais crucial, uma vez que são abundantemente ricas em moléculas bioativas como os withanolides e a withaferina A. No entanto, são os withanolides que desempenham a maioria das funções biológicas da WS (7,35).

Um dos aspetos mais reconhecidos da WS é a sua capacidade de induzir o sono, como sugere o próprio nome da espécie, “somnifera”, em latim. Esta característica torna-a uma alternativa viável aos tratamentos convencionais para a insónia (4,35). Alguns estudos têm demonstrado que o extrato da raiz da WS pode melhorar a qualidade do sono e desta forma auxiliar no tratamento da insónia (4,7,42). Embora o mecanismo ainda não esteja totalmente

compreendido, o extrato da raiz da WS é capaz de induzir o sono através da sua atividade GABAérgica (4,7,8,35,38).

Um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo desenvolvido por Langade e colaboradores, avaliou o efeito farmacológico do extrato de raiz de WS na qualidade do sono em indivíduos com insónia e também em indivíduos saudáveis (4). Os participantes foram suplementados com extrato de raiz de WS e com placebo e os resultados foram comparados. Os resultados foram reveladores: houve uma diminuição significativa na latência do sono, tempo acordado após o início do sono e pontuações totais do PSQI nos grupos que receberam suplementação com WS (4). Além disso, houve um aumento na eficiência do sono, no tempo total de sono, no estado de alerta mental ao despertar e na qualidade do sono. Esta diferença foi estatisticamente significativa em comparação com o grupo placebo. Estes resultados evidenciam o notável efeito do extrato de raiz de WS na melhoria do sono, tanto em indivíduos saudáveis como naqueles diagnosticados com insónia (4). Não foram reportados quaisquer efeitos adversos graves associados ao uso da raiz da WS, o que aumenta a sua atratividade como uma opção terapêutica segura e eficaz no tratamento da insónia (4,7,38,42). No entanto, alguns estudos relataram efeitos leves e transitórios, como congestão nasal, boca seca, tosse e flatulência (7,42).

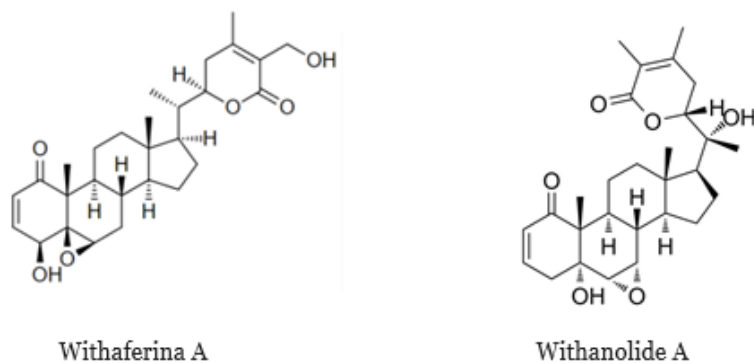
Para além das suas propriedades sedativas, a WS possui propriedades ansiolíticas, hipotensivas, imunomoduladoras, analgésicas, anti-inflamatórias, antitumorais, anabólicas, antifúngicas e hematopoiéticas (4,7).

As várias partes da planta, especialmente a raiz, são utilizadas como adaptógeno e antioxidante (4,39,42). O extrato de raiz da WS tem demonstrado melhorar a memória e as capacidades cognitivas em pessoas com comprometimento cognitivo, bem como melhorar a função sexual em homens e mulheres, e auxiliar no controlo de peso em adultos (4). Adicionalmente, também é usada no tratamento da ansiedade (7,35,38,39).

A WS, também demonstrou ter efeitos neuroprotetores contra doenças neurodegenerativas como a doença de Alzheimer, Huntington e Parkinson (38,39). O extrato da raiz da WS previne a degeneração de células em áreas específicas do hipocampo. Tanto os extratos como os seus constituintes ativos exibem propriedades antioxidantes, protegendo as células neuronais contra agressões tóxicas e inflamação, o que contribui para atenuar estas condições neurodegenerativas (39).

A preocupação clínica com as interações entre plantas e medicamentos decorre da possibilidade de que a inibição das enzimas do citocromo P450 possa ser afetada por produtos naturais. Alguns estudos indicam que a raiz de WS, assim como os seus constituintes isolados como withaferina-A e withanolide-A (figura 2) não apresentam qualquer capacidade de inibir as enzimas CYP3A4 e CYP2D6 em microssomas hepáticos de humanos (42).

No entanto, é importante destacar que podem ocorrer interações farmacodinâmicas entre a WS e certos grupos de medicamentos. Estudos em roedores mostraram efeitos aditivos ao combinar WS com imipramina, diazepam e fluoxetina. As atividades miméticas do GABA e serotoninérgicas encontradas em alguns extratos de WS, sugerem a necessidade de precaução ao administrar WS juntamente com medicamentos que atuam por mecanismos semelhantes (38). Apesar dos seus benefícios, a WS não deve ser utilizada durante a amamentação e a gravidez, uma vez que ainda não foi confirmado o seu uso seguro durante estes períodos sensíveis da vida (43).



**Figura 2** – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Withania somnifera* (43).

### 6.2.2. *Matricaria recutita*

A *Matricaria recutita* (figura 3), mais conhecida por camomila, pertence à família de plantas Asteraceae (2,33). É uma planta herbácea anual originária do Sudoeste Asiático e do Sudoeste da Europa, e encontra-se amplamente distribuída por todos os continentes (33). A camomila é uma das plantas medicinais mais antigas conhecidas pela humanidade (22,29). Promove uma sensação de relaxamento devido aos seus efeitos hipnóticos e sedativos, sendo utilizada principalmente no tratamento de condições como insônia e ansiedade (2,22,36).



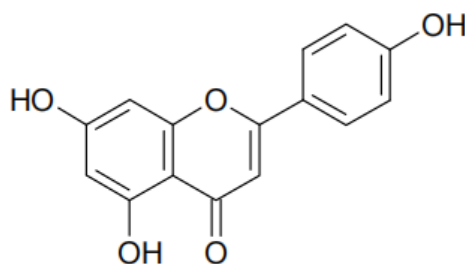
**Figura 3** – *Matricaria recutita* (44).

Pode ser também utilizada para o controlo da pressão arterial, depressão, alívio da dor, distúrbios gastrointestinais como flatulência, espasmos intestinais e estomatite, problemas geniturinários e cicatrização de feridas (45).

A camomila é utilizada em diversas formulações, como infusões, comprimidos, cápsulas, ou em óleos essenciais como auxiliar do sono (34,36). Os óleos da camomila usados em aromaterapia promovem um estado de tranquilidade, essencial para induzir o sono (8,9).

As flores da camomila são ricas em diversos compostos biologicamente ativos, como aminoácidos, hidratos de carbono, flavonoides, cumarinas, vitaminas e ácidos gordos. O óleo essencial obtido a partir das flores de camomila contém principalmente sesquiterpenos e os seus derivados, destacando-se o  $\beta$ -farneseno,  $\alpha$ -farneseno,  $\alpha$ -bisabolol e respetivo óxido, chamazuleno, germacreno e espiroéter (33). Entre os flavonoides, a apigenina (figura 4) é o principal composto com efeito sedativo (3,33,36).

A apigenina exerce os seus efeitos por diversos mecanismos (46). Os efeitos ansiolíticos da apigenina podem ser atribuídos por se ligar aos recetores de benzodiazepinas (29,33,47). A camomila apresenta benefícios modestos no funcionamento diurno, diminuição da latência do sono e despertares noturnos (10).



Apigenina

**Figura 4** – Estrutura química do principal composto ativo presente na *Matricaria recutita* (36).

É considerada uma abordagem natural e promissora para o tratamento da insónia, e eficaz até em casos associados a transtornos de ansiedade e depressão (22,46). A apigenina inibe as enzimas monoaminoxidase (MAO), a MAO-A e MAO-B, no cérebro, essa inibição pode ter efeitos antidepressivos, e modula a neurotransmissão da noradrenalina, dopamina e serotonina, que desempenham um papel crucial na regulação do ciclo do sono e do humor. A sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica permite que exerça efeitos diretos e positivos no tratamento da insónia (46). Assim, a camomila pode ser considerada como um complemento eficaz no tratamento de distúrbios do sono, especialmente em casos de ansiedade e depressão concomitantes (22).

Um ensaio clínico randomizado simples cego, realizado por Adib-Hajbaghery e colaboradores, teve como objetivo avaliar os efeitos do extrato de camomila na qualidade do sono em idosos (48). O estudo foi constituído por 2 grupos: grupo de controlo, que recebeu cápsulas de farinha de trigo (200 mg) duas vezes ao dia, e o grupo de tratamento que recebeu cápsulas de extrato de camomila (200 mg) com a mesma frequência, durante 28 dias consecutivos. A avaliação da qualidade do sono foi avaliada através do PSQI em quatro momentos diferentes: antes do início do estudo, duas semanas após o início do estudo, imediatamente após a conclusão do estudo e duas semanas após a conclusão da intervenção (48). No início do estudo, a qualidade do sono em ambos os grupos era baixa, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. No entanto após a intervenção, as diferenças entre os grupos em relação à qualidade do sono tornaram-se estatisticamente significativas, com uma melhoria observada no grupo de tratamento. Este estudo concluiu que o uso do extrato de camomila pode melhorar significativamente a qualidade do sono em idosos. Durante o estudo, não foi relatado nenhum efeito adverso ao uso do extrato de camomila (48).

De maneira geral, a camomila é segura, com uma incidência relativamente baixa de efeitos adversos. Alguns estudos relataram ocorrência de efeitos adversos como dores de cabeça, tonturas, problemas digestivos e musculoesqueléticos (29). Deve-se ter precaução em pacientes com antecedentes de febre dos fenos, nos quais foram relatadas reações alérgicas, incluindo casos raros de anafilaxia (2). No entanto, considera-se que a camomila atua como um calmante e promotor do sono eficaz e seguro (9,29).

### **6.2.3. *Lavandula angustifolia***

A *Lavandula angustifolia* (figura 5) é um pequeno arbusto fortemente aromático nativo da bacia do Mediterrâneo e pertencente à família Lamiaceae (22,33). Na medicina tradicional, a lavanda é utilizada para tratar uma variedade de condições como doenças gastrointestinais, urinárias e respiratórias, além de aliviar dores de cabeça, e também é reconhecida pelo seu potencial no tratamento da insónia (33). É usada em fitoterapia e aromaterapia para lidar com perturbações do sistema nervoso central, tais como ansiedade, stress e distúrbios do sono (49).



**Figura 5** – *Lavandula angustifolia* (50).

Os produtos de lavanda podem ser administrados por via oral, tópica ou por inalação (51). É utilizada em várias formas, como óleo ou infusão para promover o sono e o relaxamento (2,8).

Os principais compostos desta planta são os óleos essenciais. Os principais constituintes do óleo essencial incluem o acetato de linalilo, o linalol, o acetato de lavandulilo,  $\alpha$ -terpineol, o acetato de geranilo, o óxido de cariofileno e o 1,8- cineol (33). Destes constituintes os que possuem atividade sedativa são os monoterpenos acetato de linalilo e o linalol (figura 6) (8,21,31,33,49).

Uma das características distintas desta planta são as flores, que são ricas em óleo essencial o qual tem como principais componentes o acetato de linalilo e linalol (2,9,36). Estes componentes são fundamentais para os efeitos terapêuticos da lavanda e são frequentemente usados em aromaterapia devido à sua capacidade de induzir um estado de tranquilidade, essencial para induzir o sono e melhorar a qualidade do mesmo (9). Além disso, a inalação do óleo de lavanda demonstrou ter efeitos sedativos, o que reforça o seu papel como agente terapêutico para distúrbios do sono (33).



**Figura 6** – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Lavandula angustifolia* (49).

Assim, o óleo essencial de lavanda tem sido utilizado para tratar a insônia e a ansiedade, a eficácia é demonstrada em estudos que sugerem o seu impacto benéfico na melhoria da qualidade e duração do sono, bem como no alívio dos distúrbios de ansiedade (9,22,33).

A inalação de lavanda revelou-se eficaz na melhoria da qualidade e quantidade do sono em pacientes diabéticos tipo 2 com insônia (27). Além disso, o uso do óleo essencial de lavanda na aromaterapia pode desempenhar um papel crucial na regulação dos níveis de melatonina, especialmente em idosos com diversos distúrbios do sono. Um ensaio clínico realizado com pacientes geriátricos que inalaram óleo essencial de lavanda confirmou que a lavanda aumentou os níveis sanguíneos de melatonina, contribuindo para a regulação do ciclo circadiano. Esta prática revelou ser uma solução para a insônia (22). A aromaterapia, realizada por inalação, também demonstrou ser eficaz na qualidade do sono em doentes com doença cardíaca

isquémica, e em mulheres de meia-idade com insónia (33). O óleo de lavanda também parece inibir os efeitos estimulantes da cafeína (9,36).

Existe pouca investigação feita sobre os mecanismos de ação da lavanda no sistema nervoso central. Em concentrações baixas, o óleo de lavanda tem a capacidade de inibir os canais de cálcio dependentes de voltagem em células nervosas. A inibição dos canais de cálcio dependentes de voltagem resulta numa redução no influxo de cálcio para as células nervosas, e consequentemente numa diminuição da libertação de neurotransmissores excitatórios. Ao inibir estes canais e reduzir a excitabilidade neuronal, o óleo de lavanda pode promover um estado de relaxamento que facilita o início do sono e a manutenção de um sono tranquilo (33). Desta forma, sugere-se que o efeito ansiolítico da lavanda pode resultar da sua capacidade de inibir os canais de cálcio dependentes da voltagem (31,51).

Por outro lado, os principais componentes do óleo de lavanda, acetato de linalilo e o linalol, exercem os seus efeitos ansiolíticos através da afinidade pelo receptor NMDA (N-Metil-D-Aspartato) de glutamato (49). A sua ação ansiolítica também parece estar associada à inibição do transportador de serotonina (33). Portanto, acredita-se que os efeitos ansiolíticos da lavanda são atribuídos aos monoterpenos linalol e acetato de linalilo, cujo mecanismo de ação pode envolver a interação com o recetor NMDA, inibição do transportador de serotonina e a inibição dos canais de cálcio dependentes de voltagem (33).

A *Lavandula angustifolia* é considerada segura e bem toletada, com efeitos secundários mínimos. Houve relatos de dores de cabeça, palpitações, diarreia, eructação, odor bucal e dispepsia (51). No caso do uso tópico do óleo de lavanda pode provocar dermatite de contacto, eczema agudo e dermatite facial (52). Não foi estabelecido se o seu uso é seguro durante a gravidez e a amamentação, não sendo, portanto, recomendado. Da mesma forma, o seu uso em crianças não é recomendado (53).

#### **6.2.4. *Valeriana officinalis***

A *Valeriana officinalis* (figura 7) é possivelmente a espécie mais investigada pelos os seus efeitos em diversos tipos de perturbações nervosas, sobretudo na insónia e na ansiedade (22). A *Valeriana officinalis*, pertence à família Valerianacea e é uma planta amplamente distribuída na América do Norte, Ásia e Europa, sendo o nome valeriana derivado do Valério, o termo latino “valere”, que significa saúde ou bem-estar (33,54,55). Desde os tempos antigos, a *V. officinalis* é utilizada como sedativo, especialmente em problemas relacionados com o sono (32). Hipócrates, na antiguidade descreveu as suas propriedades e prescreveu-a como remédio para a insónia (54). A *V. officinalis* é uma planta medicinal tradicional e a alternativa mais popular para lidar com os problemas de sono (32,36).

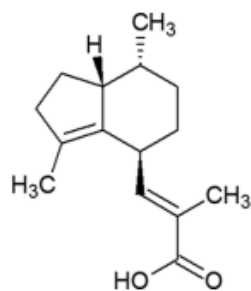


**Figura 7** – *Valeriana officinalis* (56).

A aplicação farmacêutica da *V. officinalis* deve-se aos seus efeitos sedativos, anticonvulsivantes, antidepressivos, anti-hipertensivos, hipnóticos, antiespasmódicos e ansiolíticos, muitos dos quais são atribuídos à sua raiz (32,54). Foi demonstrado que as raízes da *V. officinalis* podem auxiliar no início e na continuação do sono (3,21). Em 2016 foi aprovado o uso e comercialização da raiz da valeriana na Europa pela EMA. Segundo a mesma a raiz de *V. officinalis* tem usos estabelecidos no alívio de tensão nervosa ligeira e em perturbações do sono (16). É muito utilizada em diversas formulações comerciais, seja em forma oral ou em infusão (45). Na forma de comprimido, estão a ser comercializadas em Portugal as marcas “Valdispert” (45 mg, 125 mg, 450mg) e “Livetan” (500 mg).

Os constituintes químicos fisiologicamente ativos encontrados na *V. officinalis* são os alcaloides, terpenos, aminoácidos livres, ácidos orgânicos, iridóides e flavonas (33,57). Entre estes constituintes destacam-se o ácido valerênico, valepotriatos, ácido isovalérico, isovaleramida, 6-metilapigenina. Além destes constituintes, a planta também contém GABA (2,21,36). Um estudo realizado por Murphy, conseguiu quantificar o ácido valerênico e o GABA presentes na raiz de valeriana através da utilização de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (58). Como se sabe o GABA é um neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central e é um alvo-chave das farmacoterapias no tratamento de distúrbios de ansiedade e sono (16). Embora o GABA seja um neurotransmissor chave na promoção do sono, no entanto permanece incerto se o GABA presente no extrato de *V. officinalis* é capaz de ultrapassar a barreira hematoencefálica para exercer os seus efeitos sedativos no cérebro (2,21,54).

Os principais constituintes das raízes, os valepotriatos e o ácido valerênico (figura 8), são os principais responsáveis pelos efeitos sedativos da planta (2,3,21). Devido à atividade sedativa dos constituintes da valeriana, esta é útil no tratamento da insónia (3,10,21). No entanto, alguns especialistas defendem que os seus efeitos sedativos resultam não apenas de um, mas de vários mecanismos de ação e de diferentes compostos ativos que agem de forma independente ou sinérgica (54,55).



Ácido valerénico

**Figura 8** – Estrutura química do principal composto ativo presente na *Valeriana officinalis* (22).

A atividade sedativa atribuída ao ácido valerénico é através da modulação alostérica do recetor GABAA (32,33). Alguns estudos sugerem que também possa ter atividades agonistas parciais no recetor 5-HT5A (16,32,47). A serotonina desempenha funções na regulação do sono e do humor, e o sistema serotoninérgico é um alvo terapêutico para várias condições psiquiátricas, como a ansiedade, depressão e distúrbios do sono. Tanto o extrato de valeriana como o ácido valerénico demonstraram atividade agonista parcial no receptor 5-HT5A, o que sugere a participação do sistema serotoninérgico nos efeitos da valeriana (16). Embora o papel funcional do recetor 5-HT5A ainda não esteja totalmente esclarecido, este recetor é encontrado em várias regiões do cérebro responsáveis pela regulação dos ritmos circadianos (núcleo supraquiasmático) (16). Para além disso a atividade sedativa do ácido valerénico também é atribuída à inibição da quebra enzimática do GABA, o que resulta num aumento da concentração de GABA e numa redução da atividade do sistema nervoso central (32,36,54).

Tem sido também referido que os valepotriatos tenham um efeito ansiolítico (16,32). Associa-se que o efeito dos valepotriatos possa ser através da neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica, no entanto, não há uma compreensão definitiva de como estes compostos específicos influenciam na promoção do sono (16).

Um estudo realizado por Chandra Shekhar demonstrou que administração de cápsulas contendo extrato de *V. officinalis* com um teor de 2% de ácido valerénico numa dose de 200 mg, uma hora antes de ir dormir, durante 56 dias, revelou melhorias significativas na qualidade global do sono, reduziu a latência do sono, aumentou a eficiência e o tempo total de sono. Além de diminuir a ansiedade, aumentou a sensação de frescura ao acordar, em jovens com sintomas ligeiros de insónia e sem comorbidades. Este estudo permitiu ainda confirmar a segurança da valeriana (32).

A *V. officinalis*, em comparação com a melatonina, demonstrou aumentar significativamente a duração do sono com uma latência do sono mais curta (32). Em comparação com o oxazepam, um estudo investigou o efeito de 600 mg de valeriana e 10 mg de oxazepam no sono de pacientes com insónia ao longo de um período de seis semanas. Ambos os tratamentos aumentaram significativamente a qualidade do sono em relação ao início do estudo, não se observou uma diferença entre os grupos o que mostra que a eficácia da valeriana é compatível à

do oxazepam (9,21). Os benefícios da valeriana na qualidade e na percepção do sono em pacientes com insônia tornam-na um composto de interesse no tratamento da insônia (22,57). A evidência clínica sugere que a *V. officinalis* é uma alternativa relativamente segura às benzodiazepinas como tranquilizante suave (54).

A *V. officinalis* não tem interação com medicamentos que são metabolizados pelas enzimas CYP1A2, CPY2D6, CPY3A4/5, o que significa que pode ser segura quando usada em conjunto com estes medicamentos (16).

Em relação à combinação com outras plantas, a *V. officinalis* é frequentemente combinada com a *Melissa officinalis* e a *Passiflora incarnata*, estas misturas foram utilizadas em estudos para investigar problemas de sono e ansiedade, e todos eles relataram resultados positivos (16). O mesmo se têm verificado com a combinação com o kava-kava, a combinação das duas plantas resultou numa melhoria adicional no alívio da insônia (9).

O uso da *V. officinalis* é considerado seguro e não foi associado a efeitos adversos graves. No entanto, alguns efeitos adversos leves podem ocorrer, como tonturas, sonolência excessiva e dores de cabeça. Além disso pode afetar também o sistema gastrointestinal, com desconforto gástrico, como náuseas e cólicas abdominais (9,16).

É importante destacar que a *V. officinalis* pode interagir com certos medicamentos e também não é segura em crianças pequenas (3). A EMA não recomenda o uso de valeriana em crianças <12 anos de idade e durante a gravidez e alerta para o potencial impacto na condução (47,54).

Assim, *V. officinalis* é eficaz na insônia e pode ser uma alternativa útil aos medicamentos benzodiazepínicos (54). Para além de que pode ser mais eficaz em promover o sono natural e não causa dependência (9).

### **6.2.5. *Piper methysticum***

O *Piper methysticum* (figura 9), também conhecido por kava-kava, é uma planta nativa das ilhas do Pacífico e pertence à família Piperaceae (21,36,55,57). Desde o século XVIII, tem sido tradicionalmente utilizado como remédio fitoterapêutico para aliviar insónias e ansiedade na região sul do Pacífico (57). Estudos demonstraram que o kava tem eficácia no tratamento da insônia e da ansiedade (22,55).



(a)

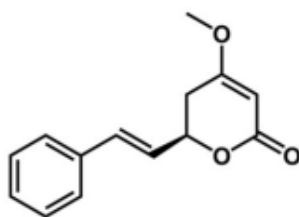


(b)

**Figura 9** – *Piper methysticum*: (a) planta; (b) raízes (59).

Para além dos seus efeitos sedativos e ansiolíticos, também possui efeitos anticonvulsivantes, antiespasmódicos e relaxantes musculares. A utilização do extrato do kava parece ter efeitos benéficos na latência e duração do sono e no humor ao acordar (36).

Os principais compostos ativos do kava são as kavalactonas, que predominam na raiz da planta e desempenham um papel importante no sistema nervoso central (60). As kavalactonas presentes no kava incluem principalmente a kavaina, dihidrokavaina, metisticina, dihidrometisticina, yangonina e desmetoxyyangonina (9,21,57,60). Dentro das kavalactonas, a kavaina (figura 10) é a mais estudada em relação ao tratamento da insónia (9,22). Apesar dos benefícios conhecidos, os mecanismos de ação pelos quais as kavalactonas atuam no sistema nervoso central ainda não foram totalmente esclarecidos (60). Alguns estudos sugerem que as kavalactonas podem modular as atividades do GABA (21,36).



Kavaina

**Figura 10** – Estrutura química do principal composto ativo presente no *Piper methysticum* (59).

A kavaina, em relação aos seus efeitos no sistema GABAérgico, parece melhorar a atividade do GABA<sub>A</sub> (22). Ao analisarem-se os efeitos na transmissão GABAérgica, concluiu-se que as ações celulares da kavaina parecem ser heterogêneas, mas todas elas contrariam a excitação. Desta forma, o kava pode ser também um tratamento útil para condições neuropsiquiátricas como epilepsias, transtorno bipolar, depressão e ansiedade, todas caracterizadas por uma excitabilidade celular aumentada (9).

Um estudo piloto realizado por Wheatley, envolveu 24 pacientes com insônia causada por stress. Os pacientes foram tratados durante 6 semanas com 120 mg de kava por dia, seguidas de um período de 2 semanas sem tratamento, e depois mais 6 semanas com 600 mg por dia de valeriana (61). A insônia foi avaliada através de escalas analógicas visuais, em três parâmetros: tempo para adormecer, número de horas de sono, e o humor ao acordar. Os resultados mostraram uma diminuição significativa na gravidade da insônia, numa escala onde 300 representa a pontuação máxima possível no questionário, a média da pontuação inicial de 178,1 desceu para 126,7 após a administração de kava (61).

Além disso, o kava tem potencial de melhorar a atividade delta durante o sono nos estágios 2-3 e 3-4, proporcionando benefícios na qualidade do sono. Isso leva a uma maior eficiência no sono, um sono mais profundo e restaurador (22). Ao contrário dos ansiolíticos convencionais do tipo benzodiazepínico, que muitas vezes têm o efeito colateral de prejudicar o desempenho cognitivo e aumentar a ocorrência de estados afetivos negativos, o kava demonstrou que pode melhorar o funcionamento cognitivo e aumentar o bem-estar emocional (55).

As kavalactonas são inibidores potentes de várias enzimas do citocromo P450, o que sugere um elevado potencial para causar interações farmacocinéticas com medicamentos que são metabolizados pelas mesmas enzimas do citocromo P450 (55). Além disso, algumas kavalactonas demonstraram possuir efeitos farmacológicos, como bloqueio dos recetores GABA e dos canais iônicos de sódio e cálcio, o que pode resultar em interações farmacodinâmicas com outras substâncias que possuam propriedades farmacológicas semelhantes (9,55).

Verificou-se em estudos com animais, que doses relativamente altas foram toleradas sem reações adversas significativas. No entanto, em seres humanos, foram relatados vários efeitos, incluindo ataxia, perda de cabelo, erupções cutâneas, problemas de visão e audição. Além disso, há relatos de casos graves de hepatite associados ao seu uso (9,36). Foi reportada toxicidade hepática em remédios à base de plantas que contêm lactonas de kava na Europa, América do Norte e Austrália (55). Apesar de ser eficaz no tratamento de distúrbios do sono, os relatos de hepatotoxicidade grave levaram à sua proibição na maioria dos países (8,9,55).

O potencial hepatotóxico do kava foi proposto como um fenómeno idiossincrático, porém os mecanismos de ação e quais os compostos associados não estão esclarecidos. Apesar dos efeitos adversos hepáticos associados ao kava, o risco estimado de 0,3 casos por um milhão de doses diárias ainda é inferior a alguns ansiolíticos comumente utilizados (57,59).

O kava pode ser uma terapia promissora no tratamento de distúrbios do sono, como a insônia, e o GABA pode ser o seu alvo (57). Contudo, são necessárias mais investigações para compreender totalmente o mecanismo de ação do kava, bem como avaliar a sua segurança a longo prazo e potenciais efeitos adversos. Uma compreensão detalhada destes aspetos é essencial para o estabelecimento de diretrizes claras sobre a utilização do kava no tratamento da insônia (59).

### 6.2.6. *Hypericum perforatum*

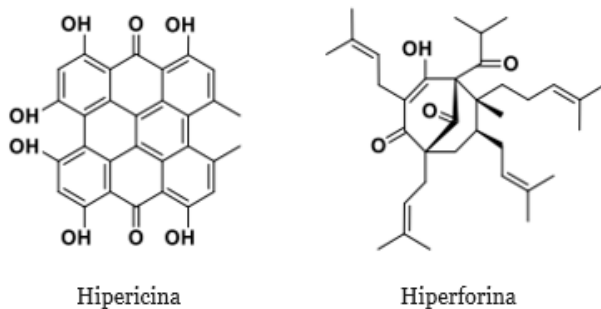
O *Hypericum perforatum* (figura 11), também conhecido por erva de São João, pertence à família Hypericaceae. Esta planta é nativa da Europa, amplamente distribuída na Ásia, Austrália, Norte de África e Sul da América (8). É reconhecido pelas suas propriedades sedativas, sendo atualmente usado principalmente no tratamento da depressão leve a moderada, insónia e distúrbios do sono associados. Além disso pode ser usado para tratar problemas associados ao humor e ao stress, e pode ter um impacto positivo no sono ao aliviar a ansiedade e o stress (62). Embora os estudos científicos não abordem o uso de *H. perforatum* no tratamento da insónia não associada a depressão, há evidências de que pode ter um impacto positivo no sono (34,36).



**Figura 11** – *Hypericum perforatum* (63).

O *H. perforatum* demonstrou ter atividades antidepressivas, ansiolíticas, antiamnésicas, anti-inflamatórias, antivirais e analgésicas. Além disso, apresenta efeitos neuroprotetores e reduz o comprometimento cognitivo, tendo efeitos positivos na memória (55). É frequentemente usado para distúrbios do sono e geralmente é consumido sob a forma de infusão (36).

As pontas das flores secas ou as partes aéreas do *H. perforatum* são amplamente utilizadas (62). Contém naftodiantronas (hipericina, protohipericina, pseudohipericina, protopseudohipericina, ciclopseudohipericina), floroglucínóis (hiperforina, adiperforina, hiperfirina, adiperfirina), flavonoides (quercetina, isoquercetrina, quercetrina), como os principais compostos bioativos, os quais revelaram ter propriedades antidepressivas. Entre estes constituintes a hiperforina e a hipericina (figura 12), são os compostos atribuídos aos efeitos no sono e a outras condições psicológicas (36,62).



**Figura 12** – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes no *Hypericum perforatum* (62).

Os efeitos antidepressivos são atribuídos à inibição da recaptação da dopamina, noradrenalina e serotonina pelos neurónios (10,21,36,62). Sugere-se também que seja pela sua maior afinidade pelos recetores do GABA que bloqueiam a ligação do GABA, o que resulta numa diminuição da depressão do sistema nervoso central (36,62). Além disso, regula de maneira positiva os recetores 5-HT1 e 5-HT2 e tem a capacidade de inibir a atividade da monoamina oxidase (MAO) e catecol-o-metiltransferase (COMT), enzimas responsáveis pela degradação dos neurotransmissores dopamina, noradrenalina e serotonina (62).

A administração conjunta com imipramina (antidepressivo tricíclico) mostrou melhorias ainda mais significativas. Os compostos presentes nesta planta impedem a recaptação de neurotransmissores (serotonina, dopamina e norepinefrina), assim como se verifica nos ISRS e nos antidepressivos tricíclicos, o que comprova os efeitos antidepressivos do *H. perforatum* (10). Também foi observado que a administração oral de 900 mg de *H. perforatum* resultou numa redução dos *scores* na escala de problemas do sono em mulheres perimenopáusicas após 12 semanas de administração oral (34).

A *H. perforatum* pode interagir com medicamentos anticancerígenos, anticoagulantes, contraceptivos orais e medicamentos antivirais, devido ao seu potencial para modular significativamente a atividade de enzimas metabolizadoras, enzimas do citocromo P450, e/ou o transportador glicoproteína-P (55,57). Anticoagulantes como a varfarina, imunossupressores como a ciclosporina, que reduz os seus níveis e leva á rejeição de órgãos transplantados, assim como interage com a teofilina, a digoxina e o antiviral indinavir (62).

Há evidências que sugerem que a *H. perforatum* e ISRS podem causar um excesso de serotonina ou síndrome serotoninérgica, especialmente em idosos (21,55). Deve assim ser evitada a combinação de *H. perforatum* com ISRS.

Apresenta um perfil de segurança favorável, claramente superior a muitos antidepressivos convencionais (55,62). No entanto, possui alguns efeitos adversos, sendo os mais comuns sintomas gastrointestinais. Além disso um efeito adverso grave, embora raro, pode ser a fotossensibilidade e a indução de sintomas maníacos a indivíduos predispostos (55,57).

### **6.2.7. *Melissa officinalis***

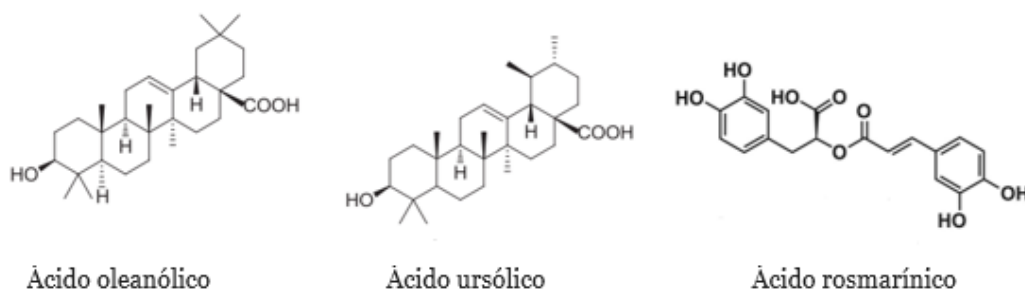
A *Melissa officinalis* (figura 13) pertence à família Lamiaceae (12,64), é conhecida popularmente por erva-cidreira ou hortelã-doce e é uma planta medicinal perene aromática originária da região do Mediterrâneo e do Oeste da Ásia, sendo especialmente cultivada de forma intensiva na Europa (12).



**Figura 13** – *Melissa officinalis* (65).

A *M. officinalis* possui efeitos ansiolíticos, hipnóticos, sedativos e espasmolíticos, sendo usada como calmante e relaxante. Esta planta é prescrita para tratar a depressão, insônia e ansiedade (8,9).

A folha da *M. officinalis* é rica em compostos biologicamente ativos, e é muito utilizada pelas suas propriedades terapêuticas. Os seus componentes fitoquímicos são predominantemente flavonoides, terpenoides, ácidos fenólicos, taninos e óleos voláteis. Entre os principais constituintes ativos de *M. officinalis* estão os triterpenos como o ácido ursólico e ácido oleanólico, ácidos fenólicos como o ácido rosmarínico, ácido cafeico e ácido clorogénico, e flavonoides como a apigenina e luteolina (12,33). Além destes, também os compostos voláteis existentes no seu óleo essencial, como geranial, neral, citronelal e geraniol, apresentam um papel relevante (9,12). O potencial da *M. officinalis* no tratamento da insônia pode ser atribuído principalmente ao ácido oleanólico, ácido ursólico e ao ácido rosmarínico (figura 14) (10,33,64,66).



**Figura 14** – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Melissa officinalis* (67,68).

Diversos estudos clínicos têm reforçado o potencial terapêutico da *M. officinalis* na insônia e na ansiedade (10,66). Um estudo piloto desenvolvido por Cases, investigou os efeitos ansiolíticos de um extrato de folhas de *M. officinalis* em 20 voluntários saudáveis com ansiedade ligeira a moderada e distúrbios do sono. Este estudo constatou que a administração diária de 600 mg desse extrato, dividida em duas doses: um comprimido de manhã e outro à noite antes de ir dormir, durante 15 dias, apresentou uma redução significativa dos sintomas de ansiedade e insônia (66). Por outro lado, a *M. officinalis* teve reduções significativas nas pontuações de

depressão, ansiedade, stress e distúrbio do sono total em pacientes com angina estável. Nestes pacientes, a *M. officinalis* mostrou ter um impacto positivo na qualidade do sono, duração do sono e eficiência do sono (64). Pode ainda ser recomendada para melhorar a qualidade de vida de mulheres na menopausa que sofrem de distúrbios de sono, através da redução dos sintomas vasomotores (28).

Estudos indicam que a *M. officinalis* atua no cérebro em relação à ansiedade e aos distúrbios neurológicos por vários mecanismos. Pode ser através da atividade serotoninérgica e da diminuição da corticosterona, um dos principais biomarcadores do stress (64). No entanto, o mecanismo de ação mais relatado para o seu efeito ansiolítico é através do sistema GABAérgico, envolvendo a inibição da GABA transaminase (GABA-T), o que leva a um aumento da disponibilidade de GABA no cérebro (22,33,64,66).

É conhecido que a ansiedade e os distúrbios neurológicos podem surgir devido aos baixos níveis de GABA, sendo uma das formas de aumentar esses níveis no cérebro a inibição da enzima GABA-T (64). Os principais compostos encontrados, como o ácido rosmarínico, o ácido ursólico e o ácido oleanólico, exercem um papel como inibidores do catabolismo do GABA (10,33,66). No entanto, o ácido rosmarínico é o principal responsável pela atividade ansiolítica através da inibição da GABA-T (33,64).

A *M. officinalis* é geralmente considerada segura (28,33). No entanto foram relatados alguns efeitos adversos em situações de uso excessivo ou prolongado, como vômitos, tonturas, respiração ofegante, agitação, dor abdominal, náuseas, aumento do apetite, dores de cabeça e aumento da pressão intraocular. Em caso de aplicação tópica pode ocorrer vermelhidão local, dermatite de contato, sensação de queimadura, parestesia, pigmentação residual e irritação dérmica (68).

### **6.2.8. *Passiflora incarnata***

A *Passiflora incarnata* (figura 15), mais conhecida por flor-de-maracujá ou flor da paixão, é uma planta nativa do sudeste dos Estados Unidos, e pertence à família Passifloraceae (8,14,69). Devido às suas propriedades terapêuticas é amplamente cultivada e utilizada principalmente no tratamento da insónia e ansiedade (45,70).

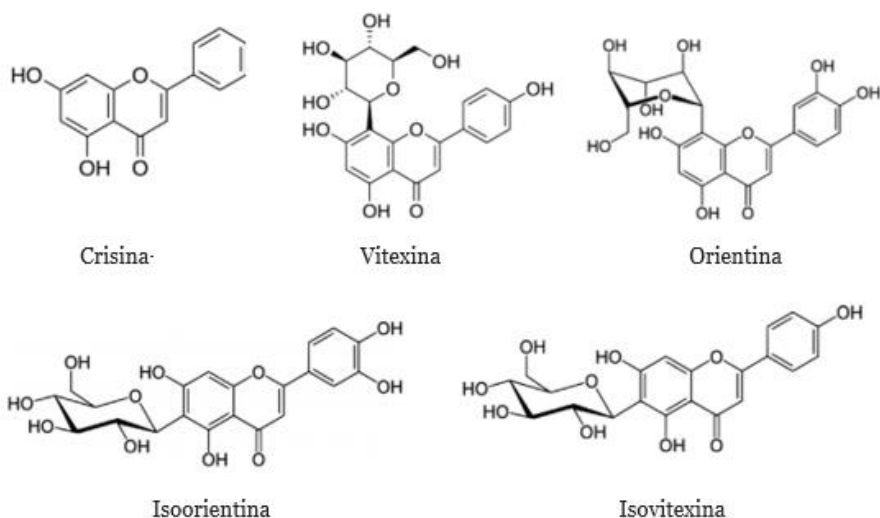


**Figura 15** – *Passiflora incarnata* (71).

As partes aéreas da planta, como as folhas, flores e frutos são utilizadas para fins medicinais, e são reconhecidas pelos seus efeitos anti-helmínticos, antiespasmódicos e ansiolíticos (70). Os medicamentos que contêm *P. incarnata* e incluídos nas atuais Farmacopeias Europeia e Britânica usam as partes aéreas secas da planta. A nível fitoquímico, as partes aéreas são marcadas pela presença de diversos constituintes químicos, como os flavonoides, maltol, glicosídeos cianogénicos e alcaloides indólicos (36,69).

A *P. incarnata* pode ser utilizada no tratamento de uma variedade de condições, como, ansiedade, insónia, nervosismo, transtorno de ansiedade generalizada, sintomas de abstinência de opiáceos, neuralgia, convulsão, hipertensão, disfunção sexual e menopausa (30,69,70,72). Além disso, também demonstra ter efeitos benéficos no tratamento de transtorno de déficite de atenção e hiperatividade (26,30,69).

É uma planta rica principalmente em flavonoides (apigenina, luteolina, crisina, quercetina e kaempferol) e glicosídeos flavonoides (vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina) (70). Embora os compostos responsáveis pela atividade hipnótica da *P. incarnata* ainda não tenham sido totalmente identificados, é provável que os flavonoides, crisina, orientina, isoorientina, vitexina e isovitexina (figura 16), sejam os compostos responsáveis por essa atividade (14).



**Figura 16** – Estruturas químicas dos principais compostos ativos presentes na *Passiflora incarnata* (69).

Apesar da sua ampla gama de aplicações farmacológicas, a *P. incarnata* concentra-se no tratamento da insônia e da ansiedade (30,69). Estudos sugerem que os seus efeitos ansiolíticos podem estar relacionados com a sua capacidade de modular o sistema GABA (14,26,69,70,73). A maneira como os extratos de *P. incarnata* exercem os seus efeitos farmacológicos e hipnóticos ainda não está completamente esclarecida, mas acredita-se que seja através da modulação do sistema GABA, com afinidade pelos recetores GABA A e GABA B, e a sua influência na captação de GABA (14,72,74). A *P. incarnata* também demonstrou aumentar os níveis de melatonina no sangue, o que pode contribuir para a regulação do sono (26).

Alguns estudos demonstraram que a *P. incarnata* possui um efeito sedativo, além de aumentar o tempo total do sono (8,30). Consumir uma quantidade reduzida da infusão de *P. incarnata* proporciona vantagens subjetivas de curto prazo para adultos saudáveis que sofrem pequenas variações na qualidade de sono (70,74).

A *P. incarnata*, comparada a medicamentos como o oxazepam, demonstrou uma eficácia semelhante no tratamento da ansiedade, sem causar prejuízos no desempenho cognitivo dos indivíduos. Esta planta tem o potencial de aliviar sintomas de origem neuropsiquiátrica, sem causar efeitos adversos como perda de memória (70).

O seu uso é geralmente bem tolerado e não está associado a efeitos adversos significativos, no entanto, foi relatado um caso de hipersensibilidade com vasculite cutânea e urticária (30,69). É desaconselhada durante a gravidez devido ao potencial de induzir contrações uterinas (69,74). A administração simultânea de extratos de *P. incarnata* e sedativos, como benzodiazepinas, zolpidem ou álcool, não é aconselhável devido ao risco de interações farmacocinéticas (74).

## **7. Aconselhamento Fitoterapêutico na Farmácia comunitária**

Embora o uso de plantas medicinais seja geralmente seguro, é necessário ter cuidado na sua utilização. É importante estar atento às possíveis interações medicamentosas que podem ocorrer quando combinadas com medicamentos convencionais. Muitas vezes, os utentes não compreendem a importância de separar o consumo de plantas medicinais do uso de outros medicamentos, o que pode resultar em interações indesejadas ou diminuir a eficácia do tratamento. Para evitar esses problemas, é necessário que os utentes sejam informados sobre as possíveis interações entre as plantas e os medicamentos convencionais (45).

O farmacêutico, ao reconhecer essas possíveis interações, pode prevenir reações adversas e assegurar a segurança do tratamento ao fornecer a orientação adequada sobre o uso de fitoterápicos. Na farmácia comunitária é comum os utentes relatarem dificuldades relacionadas

com o sono, como: “Não consigo adormecer, passo horas na cama a revirar-me”; “Acordo várias vezes durante a noite e depois tenho dificuldade em voltar a adormecer”; “Estou sempre a acordar muito cedo, e depois não consigo voltar a adormecer”; “Trabalho por turnos e tenho muita dificuldade em ajustar o meu sono”.

Algumas informações reunidas ao longo deste trabalho podem ser revelantes para proporcionar um aconselhamento fitoterapêutico e um acompanhamento farmacoterapêutico responsável e adequado em casos de dificuldades para dormir. Detalham-se alguns exemplos:

- 1) É contraindicado o uso da WS em pessoas com hipertireoidismo, pois pode aumentar os níveis das hormonas T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina), agravando os efeitos da doença. Além disso pode interagir com fármacos hipoglicemiantes, anti-hipertensivos e imunossupressores (43). Há também o risco de efeitos aditivos quando combinada com imipramina, diazepam e fluoxetina, o que pode levar a um aumento dos seus efeitos adversos como sonolência, sedação e diminuição da coordenação motora (38).
- 2) No caso do *H. perforatum*, foi sugerido um risco de síndrome serotoninérgica, deve-se evitar combinar com os ISRS, para além de que podem ocorrer interações com a ciclosporina, teofilina, digoxina, indinavir, varfarina e contraceptivos orais (21,62).
- 3) Em relação ao kava, é necessário ter cuidado com a sua toma simultânea com fármacos hepatotóxicos e com o álcool, devido ao potencial de aumentar a hepatotoxicidade. Assim como indivíduos com insuficiência hepática devem evitar o uso do kava (75).
- 4) É também importante considerar a possibilidade de ocorrer uma sinergia entres os componentes ativos da valeriana e da passiflora com as benzodiazepinas, uma vez que estas plantas podem potenciar a ação da ligação das benzodiazepinas aos recetores GABA. Esta interação pode resultar numa colaboração promissora, mas também em efeitos secundários graves (22). Foi reportado um caso em que um paciente em tratamento com lorazepam (benzodiazepina) desenvolveu sintomas como tremores nas mãos, tonturas, palpitações e fadiga muscular após se automedicar com valeriana e passiflora. Esses sintomas foram atribuídos a um possível efeito aditivo ou sinérgico entre os constituintes químicos destas plantas e o lorazepam (69).

No que diz respeito a suplementos e medicamentos, existe uma diversidade, sendo que muitos desses produtos contêm uma ou mais combinações de plantas medicinais. Alguns exemplos comerciais incluem o “Valdispert” com valeriana, “Valdispert Noite Total” que combina melatonina, óleo essencial de lavanda e extrato de papoila da califórnia, “Dorminatur” que inclui valeriana, papoila da califórnia e passiflora, e “Valdispro Sono Completo” com uma combinação de valeriana, espinheiro-branco, papoila da califórnia, passiflora, erva cidreira e melatonina. Além destes, outros exemplos como “Aquilea Sono forte”, “Advancis Passival Sono”, “Stilnoite”, “Dormicalm” e “Stressfytol”.

## 8. Conclusão e Perspetivas Futuras

Após revisão bibliográfica das plantas medicinais conhecidas e estudadas pelas suas propriedades sedativas e relaxantes no tratamento da insónia, foram identificadas oito plantas com essas características: *Withania somnifera*, *Matricaria recutita*, *Lavandula angustifolia*, *Valeriana officinalis*, *Piper methysticum*, *Hypericum perforatum*, *Melissa officinalis* e *Passiflora incarnata*. É possível concluir que o potencial das plantas medicinais no tratamento da insónia é promissor, como evidenciado por diversos estudos.

As plantas abordadas podem exercer o seu efeito terapêutico sobre vários aspetos do sono e bem-estar, incluindo o ritmo circadiano, a qualidade, a manutenção e a indução do sono, a redução da ansiedade e a qualidade da vigília após o despertar. No que diz respeito aos efeitos secundários, estes são geralmente reduzidos e bem tolerados pelos humanos, com exceção do *Piper methysticum*, cuja a segurança necessita de uma análise mais aprofundada. De um modo geral, as plantas medicinais apresentam uma eficácia razoável, constituindo uma alternativa válida aos medicamentos convencionais para o tratamento da insónia.

No entanto, a continuação das investigações é crucial para o avanço do conhecimento e para a aplicação prática dos resultados já obtidos nos diversos estudos efetuados. Embora as plantas medicinais tenham demonstrado ser eficazes e seguras, é necessário realizar ensaios clínicos de grande escala, com amostras maiores, para garantir conclusões mais fiáveis e aplicáveis a uma ampla população. Estes estudos serão essenciais para uma melhor compreensão dos mecanismos de ação dos compostos bioativos e para confirmar o potencial das terapias alternativas no tratamento da insónia. Além disso, também é essencial realizar estudos sobre a toxicidade dos extratos e fitoquímicos das plantas para garantir a segurança da sua utilização.

Assim, espera-se que a investigação continua e aprofundada sobre as plantas medicinais possa não só confirmar a sua eficácia e segurança, mas também levar ao desenvolvimento de novos tratamentos aprovados para a insónia.

# **Capítulo 2 - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

## **1. Introdução**

Em Portugal, a presença dos farmacêuticos remonta a 1449, época em que eram reconhecidos como boticários. Nesta época, as suas principais responsabilidades estavam relacionadas com a preparação oficial de medicamentos ou substâncias medicamentosas, razão pela qual as farmácias eram denominadas Farmácias de Oficina (76). Com o passar do tempo, a função do farmacêutico sofreu uma grande evolução, concentrando-se cada vez mais no cidadão e na prestação de serviços essenciais à comunidade, e desta forma a designação de Farmácia de Oficina passou a dar lugar a Farmácia Comunitária (76).

A farmácia comunitária representa um suporte essencial e de acesso simples para o utente. Geralmente, é o primeiro ponto de contacto com o sistema de saúde pelo nível de confiança e proximidade e, acima de tudo, a competência e dedicação profissional.

O farmacêutico comunitário desempenha um papel crucial no âmbito da saúde pública, exercendo uma variedade de funções que estão diretamente relacionadas com o bem-estar e saúde da comunidade. Desta forma, o seu papel principal assenta fundamentalmente na promoção do uso seguro e racional dos medicamentos, visando prevenir complicações associadas à sua utilização e contribuindo, assim, para o sucesso dos objetivos terapêuticos. Para além das funções exercidas na avaliação e dispensa de medicamentos, o farmacêutico participa ativamente na análise de parâmetros bioquímicos e na promoção de hábitos de vida saudáveis.

O presente relatório diz respeito ao estágio curricular realizado em farmácia comunitária no período decorrido entre 12 de setembro de 2023 e 31 de janeiro de 2024, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Teresa Barreiro, Diretora Técnica da Farmácia Barreiro (FB). O mesmo tem como objetivo descrever os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos durante o estágio curricular.

## **2. Organização da Farmácia Barreiro**

### **2.1. Localização e Horário de funcionamento**

Inicialmente, a FB estava situada no Couto de Ervededo, uma aldeia pertencente a Chaves. Atualmente, encontra-se na cidade de Chaves, na Avenida Dr. António Granjo n<sup>o</sup>7, aberta desde

18 de abril de 2011. A farmácia está localizada numa área privilegiada, uma vez que a sua área circundante inclui uma ampla região residencial e comercial, além de lugares de estacionamento em frente à farmácia.

Em relação ao horário de funcionamento, a farmácia encontra-se aberta ao público nos dias úteis das nove às dezassete horas e das nove às treze horas ao sábado. Fecha aos domingos e feriados, no entanto, há uma única exceção a este horário de funcionamento a cada 11 dias, para garantir o turno de serviço permanente. Nestes dias a farmácia abre à hora habitual e está de porta aberta até às vinte e três horas. Depois das vinte e três horas, o serviço de atendimento passa a ser efetuado pelo postigo de atendimento noturno até à abertura no dia seguinte. É importante mencionar que o turno de serviço permanente é rotativo e envolve 7 farmácias disponíveis. Essa informação está claramente exibida na fachada da farmácia.

## **2.2. Organização do Espaço Físico da Farmácia**

### **2.2.1. Espaço Exterior**

No que diz respeito ao espaço exterior, a FB cumpre os requisitos dispostos nas Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. A mesma é facilmente identificada pelo símbolo de cruz verde luminosa e com a designação “FARMÁCIA BARREIRO”. A cruz fornece diversas informações ao público como as horas, temperatura, horário de funcionamento e o nome da farmácia. A farmácia possui duas entradas, a entrada principal, localizada na parte frontal da farmácia, e a entrada pelas traseiras que dá acesso à rua, mas que é exclusiva aos funcionários da farmácia e a receção de encomendas.

Na porta de entrada da farmácia, é visível encontrar informações essenciais, como o nome do diretor técnico, horário de funcionamento, bem como os horários de turno das farmácias do município em serviço permanente, juntamente com os números de contacto correspondentes. Além disso, na porta de entrada, possui um postigo de atendimento noturno, utilizado nas noites em que a farmácia se encontra em turno de serviço permanente.

A farmácia assegura que todos os utentes, desde crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência, possam facilmente acedê-la, uma vez que está instalada ao nível da rua e não apresenta qualquer impedimento ao acesso.

### **2.2.2. Espaço Interior**

Na FB, o espaço interior está dividido em duas zonas principais: a zona disponível ao público e a zona do *backoffice*.

Em relação à zona disponível ao público, esta é constituída por uma sala de atendimento que é composto por 4 balcões individuais de atendimento, todos devidamente equipados e espaçados de maneira a permitir um bom funcionamento do atendimento. Apenas um dos balcões possui uma impressora de frente e verso para o caso das receitas manuais ou eletrónicas materializadas, uma vez que, estas receitas cada vez mais estão a cair em desuso. É de salientar que quando se trata de um pagamento por numerário, este é efetuado por um caixeiro automático que faz a gestão de todos os balcões de atendimento. Juntamente aos balcões é possível encontrar uma balança automática que permite aos utentes verificar o seu peso, altura e o Índice de Massa Corporal (IMC). Por trás dos balcões é visível ao utente uma vasta gama de produtos de saúde e de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), expostos em lineares e organizados por categorias desde dieta especial, suplementos alimentares, digestão, prisão de ventre, probióticos, hemorroidas, cuidado da pele, congestão nasal, pernas cansadas, cuidado ocular, gripe e congestão, dor e febre, do muscular, saúde oral, prótese dentária, aftas e herpes, e produtos e medicamentos de uso veterinário.

Para além destes lineares, há um conjunto de armários com gavetas atrás dos balcões de atendimento, que permite não só arrumação de alguns excedentes dos lineares como também produtos similares e produtos com mais saída, como antipiréticos, anti-inflamatórios, antibióticos, material de primeiros socorros e entre outros.

É de destacar que a FB oferece uma ampla variedade de produtos de beleza e rosto, permitindo assim ao utente uma enorme seleção de produtos adequados aos vários tipos de pele e para diferentes necessidades de cuidados.

Para além da zona dedicada ao rosto e beleza, as restantes zonas são compostas por produtos de puericultura, ortopedia, cuidado íntimo, cuidado oral e perfumaria. No centro da zona de atendimento destacam-se gôndolas com produtos dedicados ao cuidado capilar, anti-envelhecimento e expositores com produtos que se encontram em campanha ou produtos rotativos adequados à época.

Ainda na zona disponível ao público, esta também tem acesso às instalações sanitárias e aos gabinetes de atendimento personalizado (GAP). A FB apresenta dois GAP, nos quais um deles é utilizado para prestação de serviços farmacêuticos como medições de parâmetros bioquímicos, administração de injetáveis, realização de testes rápidos antigénios à COVID-19, e se for necessário é usado também para um atendimento mais privado com o utente. Este mesmo GAP tem sido usado para administração das vacinas da gripe e da COVID-19. O segundo GAP destina-se a consultas de nutrição, realizadas por uma nutricionista.

Como já mencionado anteriormente, existe a zona do *backoffice* que só pode ser frequentada pelos recursos humanos da farmácia. Esta zona engloba o armazém, a zona de receção de encomendas, a zona dos cacifos, o laboratório e o gabinete de direção técnica.

Relativamente ao armazém, este é composto por um armário com gavetas deslizantes, onde são armazenados principalmente medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) mas também MNSRM e produtos de saúde. Existem também estantes onde são arrumados os excedentes e produtos de maior tamanho. Ainda nesta zona de arrumação encontra-se também um frigorífico destinado a medicamentos sujeitos a refrigeração.

A zona de receção de encomendas está equipada com um computador, uma impressora de etiquetas para marcação de preços, uma impressora, um leitor ótico e uma prateleira com dossiês que contém documentos de apoio à receção de encomendas, registo das campanhas regularizadas e em vigor, devoluções, quebras e entre outros. Nesta zona, também se processa e regulariza devoluções, bem como a dispensa de medicação para o Lar que trabalha com a FB.

O laboratório da FB está equipado devidamente consoante a Deliberação n.º 1500/2004 de 7 de dezembro para o caso de ser necessário a preparação de um manipulado, este é munido de uma bancada com um lavatório, uma balança e o material essencial (77). Os documentos relativos a medicamentos manipulados, matérias primas e o equipamento necessário constam nos armários.

Por último, o gabinete de direção técnica, que se destina à gestão e administração da farmácia.

### **2.3. Recursos Humanos**

Para garantir um desempenho e funcionamento diário exemplar numa farmácia, é essencial que na sua composição existam profissionais de saúde com funções e responsabilidades distintas, de maneira a que trabalhem de forma integrada em direção ao mesmo objetivo. Desta forma, é possível proporcionar um atendimento de alta qualidade e prestar cuidados eficazes aos utentes.

A constituição da equipa da FB vai de encontro ao disposto pelo Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, onde é referido que as farmácias dispõem, pelo menos, de um Diretor Técnico e de outro farmacêutico (78).

O quadro profissional da FB é composto por sete profissionais de saúde, incluindo quatro farmacêuticas: a proprietária e diretora técnica Dr.<sup>a</sup> Teresa Barreiro, a farmacêutica adjunta Dr.<sup>a</sup> Sara Serralheiro, Dr.<sup>a</sup> Simone Martins e a Dr.<sup>a</sup> Ana Couto; e duas técnicas de farmácia: Raquel Pinto e Margarida Lobo, e a nutricionista Leticia Roriz. Além dos profissionais efetivos mencionados, a farmácia também contou com a colaboração de outra estagiária, matriculada no curso de farmácia em Coimbra. Esta equipa é dotada de proatividade, dedicação e profissionalismo.

Todos os profissionais, incluindo os estagiários, encontram-se devidamente identificados com um cartão que possui o seu nome e a sua categoria profissional.

O diretor técnico de uma farmácia é responsável por diversas funções: supervisionar os atos farmacêuticos, orientar os utentes sobre o uso correto dos medicamentos, garantir a qualidade e conservação dos medicamentos e produtos, assegurar o cumprimento das regras deontológicas e legislação farmacêutica, entre outras (78).

Na FB todos os elementos da equipa realizam atendimento, mas também desempenham outras tarefas específicas para garantir o bom e organizado funcionamento da farmácia. Quanto à conferência de faturas e produtos sem consumo é da responsabilidade da técnica de farmácia Raquel Pinto. A Dr.<sup>a</sup> Sara Serralheiro é responsável por tarefas relacionadas com a comunicação digital como as redes sociais e e-mail, bem como a regularização de devoluções, controlo de validades e processar os medicamentos para o lar. A Dr.<sup>a</sup> Simone Martins é responsável pelas tarefas relacionadas com as encomendas, incluindo a execução de encomendas diárias, receção, marcação de preços e reclamações, bem como a monitorização de humidade. A técnica de farmácia Margarida Lobo faz a gestão de campanhas e promoções a decorrer, juntamente com a Dr.<sup>a</sup> Ana Couto, economato e valormed. Por fim, a Dr.<sup>a</sup> Ana Couto é responsável pela gestão do programa Farmácias Portuguesas, pesquisa e registo de formações e organização das gôndolas.

## **2.4. Sistema Informático**

O sistema informático é uma ferramenta fundamental para as farmácias, tanto no atendimento ao público como na gestão da farmácia. Como tal, a FB é dotada de um sistema informático designado Sifarma desenvolvido pela Glintt, instalado em todos os computadores da farmácia e que se apresenta como uma ferramenta de trabalho muito útil na execução de grande parte das tarefas. A FB utiliza o novo modelo de atendimento do Sifarma, mas também o modelo Sifarma 2000.

Este software permite realizar inúmeras tarefas diárias tanto ao nível do atendimento como nas tarefas realizadas no *backoffice*, incluindo a receção e devolução de encomendas, gestão de reservas, gestão de faturação e do receituário, inventário, controlo dos prazos de validade, dos produtos sem consumo, dos stocks e entre outras.

O Sifarma desempenha um papel fundamental no atendimento, não só na qualidade de atendimento aos utentes como também fornece informações sobre os medicamentos. Permite consultar facilmente informação relativamente aos medicamentos dispensados, tais como indicações, contraindicações, efeitos adversos, precauções e interações medicamentosas. Em certos casos é possível ter acesso a documentos fornecidos pelo isaúde sobre o respetivo medicamento ou produto que estamos a dispensar.

Também é possível a criação de ficha dos utentes, com a devida permissão dos mesmos, onde constam informações como o respetivo histórico medicamentoso. É um dos benefícios

fundamentais deste programa uma vez que permite ao farmacêutico ter uma noção da medicação que o utente tem levado e a respetiva data.

É um software bastante intuitivo e de fácil utilização, permitindo uma rápida aprendizagem. Para aceder ao programa, cada profissional de saúde precisa de ter um *username* e uma palavra-passe, sendo possível verificar todas as operações efetuadas por cada funcionário da farmácia.

Constitui assim, um elemento essencial no dia-dia de uma farmácia, desempenhando um papel fundamental na modernização do setor farmacêutico e, conseqüentemente, aprimorar a experiência dos utentes.

### **3. Informação e Documentação Científica**

No decorrer do meu estágio, tornou-se evidente para mim que o farmacêutico apesar de todo o conhecimento adquirido ao longo dos seus anos de estudo, necessitam de realizar regularmente formações. Estas formações são importantes não só para melhorar a qualidade da informação transmitida ao utente, mas também porque tem se verificado nos dias de hoje que a informação disponível nem sempre é correta ou precisa. Desta forma, é essencial a constante formação do farmacêutico para assegurar que o utente faz o uso correto dos medicamentos ou para o correto esclarecimento de questões feitas pelo mesmo.

A FB disponibiliza alguns documentos de apoio aos profissionais de saúde como o Índice Nacional Terapêutico, a Farmacopeia Portuguesa, o Formulário Galénico Português e o Prontuário Terapêutico.

Para além dos documentos mencionados, a FB também recorre regularmente a formações. Durante o meu estágio, tive a oportunidade de assistir a algumas dessas formações, tanto presencialmente como em formato *online*, com comerciais de certos produtos de saúde. Estas formações permitiram-me não só ter uma ideia mais concreta dos produtos apresentados como também aprimorar as minhas capacidades no aconselhamento ao utente.

Para além destas formações, foi-me disponibilizada uma capa com protocolos de situações em que o farmacêutico pode intervir. Estes protocolos de forma sintetizada disponibilizavam informação relativamente ao problema incluindo sintomas, terapêutica não farmacológica e farmacológica e causas de encaminhamento ao médico.

Também através do sistema Sifarma é possível encontrar informações relativamente ao medicamento, como indicação, posologia, composição, reações adversas, precauções e contra-indicações com outros medicamentos.

## **4. Medicamentos e Outros Produtos de saúde**

Segundo o Decreto-lei nº 307/2007, de 31 de Agosto, artigo nº33, as farmácias estão autorizadas a vender ao público medicamentos, substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitofarmacêuticos, produtos cosméticos e higiene corporal, artigos de puericultura e produtos de conforto (78).

### **4.1. Definição de Conceitos**

Devido à extensa variedade de medicamentos e produtos de saúde disponíveis na farmácia, é essencial que os farmacêuticos tenham conhecimento das diferenças entre eles. Essa competência é fundamental para que se possa oferecer um aconselhamento adequado aos utentes.

Segundo o Decreto-lei nº176/2006, de 30 de Agosto, artigo nº3, medicamento é “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (79).

O utente tem a opção de escolher entre o medicamento de referência (marca) e o genérico. Em seguimento do Decreto-lei nº176/2006, de 30 de Agosto, artigo nº3, medicamento de referência é definido como “medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos”, e medicamento genérico, “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”(79).

Nos últimos anos observou-se um aumento notável do desenvolvimento e aderência de medicamentos à base de plantas que é “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” (79).

Na FB, embora haja uma produção limitada, também são realizadas preparações de medicamentos manipulados. Os medicamentos manipulados podem ser classificados como fórmula magistral ou preparado oficial. É importante saber distinguir uma fórmula magistral, “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico

hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente” de um preparado oficial, “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” (79).

Em relação a medicamentos homeopáticos, são definidos como, “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”(79).

Contudo, existem medicamentos que contêm substâncias que requerem uma atenção especial quando são dispensadas, como por exemplo os medicamentos que na sua composição incluem estupefacientes ou substâncias psicotrópicas. São medicamentos que exercem uma forte ação no sistema nervoso central, provocando modificações significativas na perceção e no estímulo (80). Embora desempenham um papel importante devido às suas propriedades terapêuticas, têm efeitos secundários como habituação e dependência. Este tipo de substâncias está associado a atos ilícitos, como tráfico e consumo de drogas. De forma a combater os atos ilícitos, estes medicamentos estão sujeitos a uma legislação especial (80).

Em relação aos restantes produtos de saúde disponíveis na farmácia serão adequadamente apresentados no capítulo 9 deste relatório.

## **4.2. Sistemas de Classificação de Medicamentos**

Existem vários sistemas de classificação de medicamentos, sendo os mais usados em farmácia comunitária, a classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), a classificação farmacoterapêutica e a classificação por forma farmacêutica. No sistema de classificação ATC, as substâncias ativas são agrupadas com base no órgão ou sistema alvo de ação, bem como as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. Os medicamentos são organizados em cinco níveis diferentes (81). O primeiro nível é constituído por catorze grupos anatómicos ou farmacológicos, o segundo nível pelo subgrupo farmacológico ou terapêutico, o terceiro e o quarto pelo subgrupo químico, farmacológico ou terapêutico. Por fim, o quinto corresponde à substância química (81).

Quanto à classificação farmacoterapêutica, é alinhada com a classificação ATC, e consiste em vinte grupos distintos de acordo com a finalidade terapêutica. É possível encontrar a classificação farmacoterapêutica de medicamentos no Despacho n.º4742/2014, de 2 de abril (82).

No caso de classificação por forma farmacêutica, isto é, a classificação vai de acordo com as diferentes formas farmacêuticas disponíveis, como sólidas, líquidas, semi sólidas ou gasosas.

## **5. Aprovisionamento e Armazenamento**

O presente estágio em farmácia comunitária iniciou-se pelo aprovisionamento e armazenamento de encomendas. Enquanto efetuava estas tarefas pude começar a estabelecer conexões entre os princípios ativos e os respetivos nomes comerciais. Além disso, também me permitiu familiarizar com a organização e a localização dos medicamentos e outros produtos de saúde.

As funções de aprovisionamento, armazenamento e gestão de stocks representam tarefas de extrema importância para garantir o correto funcionamento da farmácia. É necessário que estas funções sejam realizadas com a maior responsabilidade e atenção, uma vez que, delas decorre a satisfação das necessidades dos utentes, bem como o rendimento e viabilidade financeira da farmácia.

### **5.1. Seleção de Fornecedores**

A seleção de fornecedores requer uma análise a vários fatores, desde a qualidade dos produtos, a confiabilidade do fornecedor, os custos, a logística e prazos de entrega, a política de devoluções e garantia. O fornecedor que cumpra os requisitos necessários pode contribuir de maneira significativa para o sucesso e eficiência da farmácia e desta forma assegurar a satisfação do utente.

A FB trabalha principalmente com a Alliance Healthcare, com dois momentos de entrega, uma pela manhã e outra a meio da tarde. Existem outros distribuidores grossistas com os quais a FB colabora como a Plural-Cooperativa Farmacêutica e o OCP Portugal.

De mencionar que certos produtos como por exemplo os de dermocosmética, ortopedia, e até mesmo da dieta, são solicitados diretamente aos laboratórios.

### **5.2. Encomendas**

É possível realizar vários tipos de encomendas: diárias, instantâneas, via verde e manual.

As encomendas diárias é um tipo de encomenda que surge de uma proposta gerada pelo Sifarma2000, que se baseia no stock mínimo e máximo estipulado na ficha do produto. Esta proposta sugerida é analisada e efetuam-se os ajustes necessários para posterior aprovação. Na FB este tipo de encomenda efetua-se duas vezes por dia, uma ao final da manhã e outra no fim do dia.

Quanto às encomendas instantâneas, são encomendas realizadas principalmente durante o atendimento através do Sifarma, quando o utente necessita de algum medicamento ou produto de saúde e este não consta no stock da farmácia. Quando se realiza esta encomenda é possível saber em quais dos distribuidores se encontra disponível e a hora e data prevista para entrega.

As encomendas via verde destinam-se a medicamentos que estejam abrangidos na lista “Via Verde do Medicamento”, e desde que haja uma receita médica válida. Esta iniciativa, promovida pelo Infarmed, tem como objetivo assegurar aos utentes acesso a medicamentos que estejam com pouca disponibilidade.

Para além dos tipos de encomendas mencionados anteriormente, na FB é possível também realizar pedidos por telefone, por e-mail (quando se trata de manipulados) ou diretamente com os laboratórios. Quando se trata deste tipo de encomendas, o sistema não cria automaticamente uma encomenda no separador de “receção de encomendas”. Portanto, é preciso criar manualmente uma encomenda utilizando o separador “gestão de encomendas” para que possa ser recebida posteriormente.

### **5.2.1. Receção de Encomendas**

As encomendas solicitadas chegam à farmácia em pequenos contentores de plástico, juntamente com a fatura ou guia de remessa correspondente.

Os medicamentos que necessitam de refrigeração apesar de virem acondicionados dentro de caixas térmicas têm prioridade e são armazenados imediatamente para garantir a sua estabilidade.

A receção das encomendas é efetuada no sistema Sifarma, onde todas as encomendas feitas estão registadas no separador “receção de encomendas”. A cada encomenda é atribuído um número de referência, o qual corresponde ao indicado na fatura. Em algumas situações, uma única fatura pode conter várias encomendas e, nestes casos, é necessário agrupar os números de referência de todas as encomendas presentes na fatura, consolidando-os em um novo número de referência final para efetuar o processo de receção.

Após selecionar a encomenda que se pretende rececionar, é necessário introduzir o número da fatura, o valor total e no caso de se tratar encomendas da Alliance Healthcare, é necessário mencionar o valor Fee.

Posteriormente, lê-se o código de barras ou código nacional do produto (CNP) se for necessário e analisa-se a quantidade fornecida, o preço de venda à farmácia (PVF), preço de venda ao público (PVP) e a validade. Em relação à validade esta só sofre alteração em dois momentos, quando não existe nenhum stock do produto ou quando a validade do produto a rececionar apresenta uma validade inferior à do stock existente.

Em relação ao PVP, se não houver stock existente, o PVP é atualizado para o novo. No caso de haver stock existente, verifica-se o PVP do mesmo e, se for diferente, o produto a ser rececionado é sinalizado com uma etiqueta de PVP novo para posterior alteração. Os produtos com PVP antigo têm prioridade de venda sobre os produtos com PVP novo. Durante o estágio, pude observar várias alterações ao PVP.

Antes de concluir a receção de cada encomenda, é importante ter atenção se o número total de embalagens e o valor total faturado está de acordo com a respetiva fatura. Após a verificação e conclusão de todos os procedimentos mencionados, as faturas são organizadas por fornecedor para posterior recolha pelos serviços de secretariado da farmácia.

### **5.2.2. Estabelecimento de Preços e Respetiva Margem de Comercialização**

No que diz respeito aos MNSRM e a outros produtos de saúde, o PVP e as margens de lucro são analisadas e estabelecidas pela farmácia.

As margens de lucro variam de acordo com o tipo de produto e o IVA aplicado, sendo o preço final determinado com base no preço de custo para a farmácia. Sempre que um produto com preço alterado chega à farmácia, é necessário ajustar o PVP.

### **5.3. Gestão de Devoluções**

É possível efetuar uma devolução após a receção de uma encomenda nos casos em que o produto recebido está danificado, apresenta uma validade reduzida, é o produto errado ou houve um erro no pedido.

Quando se pretende devolver um produto recorre-se ao Sifarma, onde são especificados detalhes como o fornecedor, o produto a ser devolvido, número da fatura, lote, prazo de validade, o preço e o respetivo motivo de devolução. Em seguida é gerada uma nota de

devolução em triplicado, uma nota permanece na farmácia, enquanto que as outras são enviadas juntamente com o produto a devolver.

Após as devoluções serem aceites, os fornecedores têm três opções em relação aos produtos devolvidos: pode optar por substituí-los por outro produto, emitir uma nota de crédito à farmácia pelo mesmo valor do produto devolvido ou recusar a devolução e enviá-la novamente para a farmácia. No caso de uma devolução ser recusada, a farmácia analisa se é viável a reposição do mesmo no stock ou se deve ser considerado como quebra.

## **5.4. Armazenamento**

Depois da fase de receção de encomendas, procede-se ao armazenamento dos medicamentos e produtos rececionados.

Uma vez concluída a receção, é possível que alguns medicamentos ou produtos de saúde possam ser reservas faturadas ou reservas não faturadas. As reservas são organizadas de forma distinta na farmácia: as reservas faturadas são guardadas num armário com gavetas por ordem alfabética, enquanto as reservas não faturadas são colocadas numa estante. Esta organização torna mais fácil a localização e identificação quando solicitadas ao balcão pelo utente.

Os MSRMs, como comprimidos, cápsulas e adesivos transdérmicos são armazenados em gavetas deslizantes por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem. Também estão incluídas nestas gavetas alguns MNSRMs.

Além disso há gavetas subdivididas em várias categorias, como granulados, pílulas, pomadas, ampolas, soluções auriculares, supositórios, colírios e pomadas oftálmicas, diabetes (onde são armazenadas as tiras de medição de glicemia, lancetas e agulhas para canetas de insulina), injetáveis, soluções nasais, bombas e medicamentos para inalação, ginecológicos, xaropes, soluções orais, soluções tópicas e saquetas de glucosamina e sucralfato.

Caso as gavetas não tenham mais espaço, existem estantes destinadas para os excedentes, incluindo medicamentos genéricos organizados por laboratório e medicamentos de marca organizados alfabeticamente e xaropes. Existem ainda estantes onde são arrumados produtos ortopédicos, dermocosméticos, pomadas, cremes, medicamentos e produtos de uso veterinário, infusões, leites em pó, produtos dietéticos para alimentação especial, soros, soluções alcoólicas, suplementos alimentares, perfumes, fraldas e outros produtos essenciais. De mencionar que também existe um espaço destinado aos produtos com pouca validade.

Os produtos que necessitam de refrigeração como por exemplo insulinas, vacinas, injeções, produtos ginecológicos e oftálmicos são armazenados no frigorífico. Dentro do frigorífico há também um espaço dedicado às reservas que necessitam de refrigeração.

Em relação aos MNSRM, estão principalmente expostos na zona de atendimento, atrás do balcão, em lineares ou nas gavetas. Ainda na zona de atendimento ao público, existem diversos lineares, expositores e gôndolas onde são colocados uma ampla gama de produtos.

É importante destacar que o armazenamento na FB funciona seguindo a regra “first expired, first out” (FEFO), priorizando a dispensa dos produtos com o prazo de validade mais curto.

## **5.5. Controlo de Prazos de Validade**

Garantir a validade dos produtos é uma responsabilidade fundamental na farmácia comunitária. Desta forma, é possível assegurar uma dispensa responsável de todos os produtos, e garantir que não são dispensados produtos fora de validade.

Como referido anteriormente, durante o processo de receção, os prazos de validade só são atualizados quando o stock estiver a zero ou no caso de a validade do produto a rececionar seja menor do que a existente. Além deste controlo, mensalmente é gerada uma lista de controlo dos prazos de validade que expiram nos próximos três meses. A lista inclui o CNP e a designação do produto, stock atual na farmácia e a validade mais curta.

Os produtos com prazo de validade curta são transferidos para uma estante destinada para esse efeito no *backoffice*.

## **6. Interação Farmacêutico - Utente – Medicamento**

Após a experiência no *backoffice*, a próxima etapa do estágio concentrou-se na zona de atendimento ao público. As primeiras semanas consistiram na observação, acompanhando a equipa durante os atendimentos, e onde pude ter uma noção de como funcionava o sistema informático na componente de atendimento.

Posteriormente, comecei a realizar atendimentos sob supervisão, adquirindo gradualmente as habilidades necessárias para atuar de forma independente. Por parte da equipa da FB recebi o apoio e orientação necessários, proporcionando-me um ambiente confortável para expressar as minhas dúvidas e enfrentar as adversidades que foram surgindo durante o estágio.

O farmacêutico, enquanto profissional de saúde altamente qualificado, desempenha um papel fundamental na orientação, aconselhamento e assistência aos utentes. Através desta interação farmacêutico-utente, são fornecidas informações detalhadas sobre os medicamentos, incluindo

efeitos adversos, interações medicamentosas e precauções a ter. Desta forma é possível garantir o uso correto dos medicamentos.

Além de fornecer informações sobre os medicamentos, o farmacêutico está sempre disponível para esclarecer as dúvidas dos utentes e aconselhar sobre hábitos de vida saudáveis. Esta interação vai para além da simples dispensa de medicamentos, criando uma relação de confiança e empatia entre o farmacêutico e o utente, o que é essencial para garantir que os utentes se sintam confortáveis ao procurar orientação e assistência em questões relacionadas com a sua saúde.

Portanto, é necessário prestar atenção em alguns aspetos para garantir um atendimento de qualidade e satisfatório para o utente. É essencial que o farmacêutico demonstre empatia e compreensão em relação às necessidades e preocupações do utente, adaptando a sua abordagem de acordo com cada caso. É extremamente importante garantir que o utente fica esclarecido sobre todas as informações transmitidas.

## **6.1. Farmacovigilância**

“A Farmacovigilância visa melhorar a segurança dos medicamentos, em defesa do utente e da Saúde Pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamento(s)” (83).

Qualquer pessoa, seja um profissional de saúde como médicos, farmacêuticos, enfermeiros, técnicos de farmácia, ou mesmo um cidadão comum, incluindo o utente afetado pela reação adversa ou os seus familiares e cuidadores, pode notificar suspeitas de reações adversas (83).

A notificação deve ser realizada através do Portal RAM, preenchendo os campos com toda a informação possível e no final submeter a notificação. Para a notificação da reação adversa a medicamentos (RAM) é necessário descrever a reação adversa experimentada, identificar o medicamento suspeito, incluir dados como o sexo e idade do utente afetado pela reação adversa e informações de contacto para validação dos dados (83).

Os dados obtidos por meio da notificação de reações adversas são essenciais para assegurar uma monitorização constante e eficaz da segurança dos medicamentos disponíveis no mercado, possibilitando a deteção de reações adversas desconhecidas e, assim, a implementação de medidas para reduzir o seu risco.

Durante o decorrer do meu estágio não realizei nenhuma notificação, uma vez que não ocorreu nenhum caso de suspeita de reação adversa. No entanto, reconheço a importância da realização das notificações.

## **6.2. Programa VALORMED**

Os medicamentos fora de uso ou fora de prazo de validade e respetivas embalagens devem ser considerados como resíduos especiais. Para cumprir essa responsabilidade, surge a VALORMED, uma organização sem fins lucrativos, criada com o propósito de salvaguardar a saúde pública, assegurar a segurança e preservar o meio ambiente. É responsável pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso (84).

A FB dispõe de um contentor da VALORMED no *backoffice*, onde são depositadas embalagens vazias e medicamentos fora de prazo de validade que os utentes trazem até ao balcão.

Quando o contentor está cheio, processa-se o registo no sistema informático Sifarma para que este seja recolhido pelo distribuidor, que no caso da FB é sempre a Alliance Healthcare. No Sifarma, pica-se o código de barras localizado na lateral do contentor, e selecciona-se o distribuidor responsável pela recolha. No final do processo, imprime-se e assina-se o talão que segue com o contentor na parte superior.

O farmacêutico desempenha um papel crucial na sensibilização e motivação da comunidade para que tenha interesse em participar ativamente na devolução de embalagens vazias e medicamentos fora de prazo.

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de proceder ao fecho, registo e dispensa de vários contentores VALORMED. Além disso, constatei que existe muita adesão a este programa por parte dos utentes da FB.

## **6.3. Preparação Individualizada da Medicação**

Conforme estabelecido pela Norma Geral De Preparação Individualizada da Medicação da Ordem dos Farmacêuticos, a Preparação Individualizada da Medicação (PIM) é definida como o “serviço pelo qual o farmacêutico organiza as formas farmacêuticas sólidas para uso oral, de acordo com a posologia prescrita, por exemplo, em um dispositivo de múltiplos compartimentos (...) tendo por objetivo auxiliar o utente na correta administração dos medicamentos e promover uma melhor adesão terapêutica” (85).

Este serviço é destinado a utentes que enfrentam desafios na administração da sua medicação. Muitos utentes que sejam polimedicados ou que tenham doenças crónicas podem se esquecer de tomar os seus medicamentos corretamente ou até mesmo se confundir com o esquema terapêutico que pratica.

A PIM visa ajudar estes utentes a organizar e simplificar o seu regime terapêutico, garantindo que o fazem da maneira correta. A FB por enquanto não pratica este serviço.

## **7. Dispensa de Medicamentos**

A dispensa de medicamentos realizada pelo farmacêutico deve estar em conformidade com o Manual de Boas Práticas Farmacêuticas. Este processo envolve a avaliação da prescrição médica ou da automedicação, seguida pela dispensa dos medicamentos necessários aos utentes. Além disso, é da responsabilidade do farmacêutico avaliar a medicação dispensada, com o intuito de identificar e resolver problemas relacionados com os medicamentos, protegendo assim o utente de eventuais resultados negativos associados à medicação (86).

O farmacêutico desempenha um papel crucial como um profissional de saúde acessível e capacitado para fornecer orientações personalizadas sobre o uso correto dos medicamentos e desta forma ajudar os utentes a alcançar os resultados terapêuticos pretendidos.

De mencionar que, a constante atualização profissional é essencial para garantir que o farmacêutico esteja sempre informado sobre novas descobertas científicas e diretrizes de prática clínica, e desta forma assegurar a segurança e eficácia do tratamento medicamentoso para cada utente.

### **7.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM)**

De acordo com o Decreto-Lei 176/2006, de 30 de agosto, MSRM incluem aqueles que “possam possuir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica”, “quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam”, “contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar”, ou “destinem-se a ser administrados por via parentérica” (79).

Os medicamentos podem ser classificados como medicamentos de marca ou medicamentos genéricos. Os medicamentos de marca são aqueles que passaram por um processo completo de autorização antes de serem lançados no mercado. Por outro lado, os medicamentos genéricos são formulados para serem idênticos aos medicamentos de marca em termos de substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e com a mesma finalidade terapêutica que o medicamento original usado como referência.

As farmácias são obrigadas a ter no seu stock pelo menos três dos cinco medicamentos genéricos mais económicos de cada grupo homogéneo (87).

Durante o meu estágio notei que quando o utente trazia uma nova receita médica, surgia a dúvida sobre a preferência pelo medicamento de marca ou pelo genérico. Muitos utentes questionavam se o genérico é igualmente eficaz ou seguro quanto o medicamento de marca. Nestes momentos, é importante que o farmacêutico intervenha para desmistificar as preocupações sobre a segurança e eficácia dos medicamentos genéricos.

### **7.1.1. Receitas Médicas e Respetiva Validação**

As receitas médicas podem ser divididas em duas categorias: as manuais e as eletrónicas. No caso das eletrónicas, estas podem ser classificadas em eletrónicas materializadas e eletrónicas desmaterializadas.

Tanto no caso de receitas eletrónicas (materializadas ou desmaterializadas) ou no caso de receitas manuais, todas devem conter informações específicas que precisam de ser verificadas antes da dispensa dos medicamentos. Informações essas como (87):

- Número de receita;
- Local de prescrição;
- Identificação do médico prescriptor;
- Identificação do utente;
- Entidade financeira responsável;
- Identificação do medicamento pela Denominação Comum Internacional (DCI) ou nome da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, posologia e número de embalagens. A identificação do medicamento também pode ser feita, excecionalmente, pela denominação comercial do medicamento nos casos em que não há medicamento genérico participado ou apenas o original de marca, quando por razões de propriedade industrial, que apenas podem ser prescritas para determinadas indicações terapêuticas e no caso de justificação técnica do prescriptor quanto à insuscetibilidade de substituição do medicamento prescrito. Essas justificações técnicas podem ser por exemplo devido à margem terapêutica estreita ou reação adversa prévia;
- Duração do tratamento;
- Data da prescrição.

As receitas manuais são usadas em circunstâncias excecionais e devem ser identificadas na receita. Essas circunstâncias incluem falência informática, inadaptação justificada do prescriptor, sujeita à confirmação e validação anual pela respetiva Ordem Profissional, prescrição no domicílio e limite até quarenta receitas por mês (88).

Nas receitas manuais é possível prescrever até 4 medicamentos diferentes, no total de 4 embalagens por receita. Cada medicamento pode ter no máximo 2 embalagens prescritas. No caso de se tratar de medicamentos disponíveis em embalagens unitárias, é possível prescrever até 4 embalagens do mesmo medicamento, ou até 12 embalagens no caso de medicamentos de longa duração (87).

Além dos critérios mencionados anteriormente, para validar as receitas manuais é necessário verificar alguns dados adicionais. Verificar os dados do médico prescritor, a aposição da vinheta e a assinatura, sendo a assinatura obrigatória e manuscrita, as receitas não podem conter rasuras, diferentes caligrafias ou serem escritas com canetas de cores diferentes ou a lápis. Caso contrário, há o risco de não serem aceitas para comparticipação (87).

As receitas manuais, no final do atendimento, são inseridas na impressora para que, no verso, seja impresso o comprovativo da medicação fornecida ao utente conforme indicado na receita. Para validar a receita deve constar a assinatura do utente, confirmando a dispensa dos medicamentos prescritos, uma assinatura do responsável pela dispensa, a data e o carimbo da farmácia. Durante o meu estágio, deparei-me com algumas receitas manuais e a principal dificuldade estava na interpretação da caligrafia. Para evitar erros na dispensa, confirmava sempre com outro membro da equipa. É notável que estas receitas estão gradualmente a cair em desuso, uma vez que, as prescrições eletrónicas oferecem vantagens significativas em termos de eficiência, precisão e segurança do processo.

Em relação às receitas eletrónicas materializadas, estas apresentam uma divisão em duas partes distintas: uma corresponde à prescrição e a outra à guia de tratamento. A primeira permanece com o farmacêutico, enquanto a segunda é entregue ao utente. Após o atendimento, processa-se da mesma forma que as receitas manuais, a impressão do comprovativo no verso e a posterior validação da receita com as devidas assinaturas e o carimbo da farmácia.

A receita eletrónica desmaterializada, ou também conhecida como receita sem papel, pode ser disponibilizada de duas maneiras diferentes: através de uma mensagem de texto ou e-mail contendo os códigos necessários para aceder, ou pode ser apresentada como uma guia de tratamento. Esta guia inclui a identificação do utente, do prescritor, o local de prescrição, os códigos para acesso informático da receita, e informação relativa aos medicamentos prescritos como as quantidades, posologia e validade (89).

Durante o meu estágio, entrou em vigor uma nova atualização referente às normas de dispensa. De acordo com a Portaria nº263/2023, de 17 de agosto, artigo nº17, as farmácias apenas podem dispensar, no máximo, as embalagens necessárias para garantir o tratamento do utente durante 2 meses (90). No entanto, em casos excecionais e devidamente justificados, as farmácias podem dispensar uma quantidade superior de embalagens. Pode ocorrer em situações em que a justificação seja extravio, perda ou roubo de medicamentos, ou ainda em casos de ausência prolongada do país (90).

### **7.1.2. Regimes de Participação**

A legislação em vigor contempla a opção de participação de medicamentos por meio de um regime geral e de um regime especial (87).

No âmbito do regime geral de participação, o Estado assume uma percentagem do custo de venda ao público dos medicamentos, seguindo uma escala de percentagens de participação. Estas percentagens variam de acordo com a classificação farmacoterapêutica de cada medicamento, sendo o Escalão A com 90%, Escalão B com 69%, Escalão C com 37% e Escalão D com 15% (87).

O regime especial de participação de medicamentos, indicado pelas letras “R” e “O”, quando aplicável, a letra “R” refere-se aos utentes pensionistas abrangidos por este regime especial. Por outro lado, a letra “O” é atribuída aos utentes cobertos por um regime especial de participação diferente, especificado através de referência ao diploma legal correspondente (87).

Em relação aos medicamentos manipulados, estes são participados em 30% do preço total e só são participados apenas aqueles que constam no anexo da Portaria n.º160/2023 de 12 de junho (91). Para beneficiarem da participação, os medicamentos manipulados devem cumprir as regras estabelecidas no documento referido, incluindo serem prescritos por via eletrónica e na prescrição não mencionar marcas específicas de medicamentos, produtos de saúde ou outros itens (91).

Os produtos necessários para o autocontrolo da diabetes mellitus, como as tiras-teste para determinação de glicemia, cetonemia e cetonúria, juntamente com as agulhas, seringas e lancetas utilizadas no controlo da diabetes dos utentes do Serviço Nacional de Saúde (SNS) e subsistemas públicos são participados. As tiras-teste são participadas em 85% do PVP e as agulhas, seringas e lancetas em 100% de participação (87). Produtos dietéticos com carácter terapêutico, câmaras expansoras, dispositivos médicos de apoio a doentes ostomizados e/ou com incontinência ou retenção urinária, são também abrangidos com protocolos especiais de participação (87).

Além das participações mencionadas, os utentes têm a oportunidade de poder beneficiar de regimes de complementaridade ao SNS, de maneira a ter uma dupla complementaridade. Para usufruir da complementaridade, o utente tem que apresentar o cartão de beneficiário, e o qual deve estar válido. Durante o meu estágio deparei-me com entendidas como por exemplo, o Serviço de Assistência Médico-Social (SAMS) do Sindicato dos Bancários, o Programa abem, Cruz Vermelha e entre outras. No momento da dispensa, em alguns casos o sistema imprime um talão de comprovativo da dispensa, que o utente assina para permitir o posterior reembolso à farmácia pela entidade correspondente. As complementaridades são identificadas por códigos e devem ser inseridos manualmente no sistema Sifarma em todas as formas de receitas.

Por outro lado, certos medicamentos como por exemplo o Betmiga é compartilhado pelo laboratório responsável.

## **7.2. Dispensa de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos**

Os medicamentos que contenham substâncias ativas classificadas como estupefacientes ou psicotrópicos, conforme definido nas tabelas I e II do Decreto-lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, e no artigo 86.º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, têm de ser prescritos de forma isolada quando se trata de prescrição materializada ou manual (87).

Para além dos requisitos específicos relacionados com a prescrição, também existem requisitos para a dispensa. Independentemente do tipo de receita (manual, materializada, ou sem papel), é necessário preencher informações relativas ao utente (nome, morada, código postal), e do adquirente (nome, morada, código postal, data de nascimento, número e validade do documento de identificação). O documento de identificação pode ser carta de condução, bilhete de identidade ou o cartão de cidadão (87). Ao finalizar o atendimento e a respetiva dispensa, um recibo é emitido, contendo informações referentes à dispensa. No caso de receitas manuais ou materializadas, estas devem ser fotocopiadas e arquivadas, juntamente com os talões emitidos. As reproduções das receitas, bem como os talões de dispensa, os registos de entrada e saídas, juntamente com o balanço anual, devem ser mantidos em arquivo na farmácia por um mínimo de três anos (87).

## **7.3. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita médica (MNSRM)**

Os MNSRM podem ser adquiridos sem a necessidade de prescrição médica e estão disponíveis em farmácias, parafarmácias e outros estabelecimentos de venda autorizado, o que os torna acessíveis a um amplo público. Estes medicamentos são por norma destinados ao tratamento de condições leves e autolimitadas, como por exemplo dores de cabeça, febre, tosse, alergias sazonais e indigestão. No entanto, apesar de não necessitarem de prescrição médica, estes medicamentos também apresentam contraindicações e efeitos adversos. Por esta razão, o aconselhamento profissional é essencial para garantir o uso adequado.

Neste sentido, o papel do farmacêutico torna-se fundamental durante a dispensa destes medicamentos, pois é capacitado para fornecer as informações necessárias e esclarecer as dúvidas apresentadas, contribuindo assim para a segurança e eficácia do tratamento.

Para além dos MNSRM, existe uma subcategoria específica, os Medicamentos não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF), regidos por protocolos de dispensa. Nesta subcategoria, a dispensa destes medicamentos, embora não exija uma prescrição médica, está sujeita à intervenção direta do farmacêutico e à aplicação rigorosa de protocolos de dispensa estabelecidos. Existe uma lista de DCI identificados pela Infarmed como MNSRM-EF e os respetivos protocolos de dispensa (92).

## **8. Automedicação**

A automedicação refere-se ao uso responsável de MNSRM, para tratar sintomas de saúde leves e temporários, sem gravidade. São utilizados com o objetivo de aliviar desconfortos menores, e é recomendado que a sua utilização seja acompanhada ou aconselhada por um profissional de saúde, embora não seja obrigatório. No despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho, consta uma lista de situações passíveis de automedicação (93).

Embora seja uma prática comum em situações leves e passageiras, a automedicação requer cuidado e discernimento por parte dos utentes. Atualmente com uma vasta disponibilidade de informações sobre saúde e o uso de medicamentos, muitos utentes tendem a se auto diagnosticar e acreditar que têm habilidades para tomar decisões sobre o tratamento sem o devido aconselhamento dos profissionais de saúde. Isso pode levar ao uso indiscriminado e não controlado de certos medicamentos, sem considerar os potenciais riscos à saúde.

É fundamental compreender que a automedicação pode envolver riscos associados, como por exemplo reações adversas e interações medicamentosas. Neste sentido, o papel do farmacêutico é fundamental ao orientar os utentes sobre o uso correto dos MNSRM, fornecendo as informações necessárias para o uso correto do medicamento como a dosagem correta, a forma de administrar, possíveis efeitos adversos e interações com outros medicamentos. Além disso, os farmacêuticos também estão aptos para identificarem sinais de alerta que podem indicar a necessidade de encaminhar o utente para o médico.

Durante o meu estágio lidei com várias situações em que os utentes recorriam à automedicação para aliviar sintomas como congestão nasal, rinorreia, febre, dores de cabeça, dores musculares, tosse e rouquidão, diarreia, obstipação, enjoo de movimento, vômitos, frieiras, entre outras. A maioria destas orientações ocorreu durante os picos sazonais, como gripes e constipações no inverno.

## **9. Aconselhamento e Dispensa de Outros produtos de saúde**

Além dos medicamentos, a FB disponibiliza uma ampla gama de outros produtos de saúde, mencionados nos próximos tópicos.

### **9.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene**

Conforme a definição, um produto cosmético é “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 ou corrigir os odores corporais” (94).

Como mencionado anteriormente, a FB oferece uma ampla variedade de produtos para cuidados de beleza e rosto, proporcionando aos utentes uma extensa seleção de produtos adequados para os diversos tipos de pele (seca, mista, oleosa, atópica, tendência acneica, sensível, pele do bebê) e para os diferentes cuidados específicos (proteção solar, poros dilatados, olheiras, hiperpigmentação, acne, manchas, estrias, rugas).

Além dos produtos citados, a FB disponibiliza também perfumes, produtos de higiene oral, higiene íntima, cuidado capilar e vernizes.

#### **Caso clínico**

Uma jovem apresentou-se na farmácia com queixas de que a sua “rosácea estava mais ativa”, com vermelhidão persistente no rosto, especialmente nas bochechas e nariz. A jovem relata ainda que ficou assim devido a um produto de maquilhagem que usou, e gostava de levar um creme hidratante apropriado.

Primeiramente aconselhei a interromper o uso imediato de qualquer maquilhagem ou produto que possa agravar a vermelhidão. Em seguida, mencionei a importância de evitar os fatores desencadeantes como exposição solar, stress, alimentos picantes, álcool e temperaturas extremas. Acrescentei ainda que a lavagem do rosto tem que ser suave e em água morna, com produtos que não contenham álcool ou fragrâncias de maneira a não irritar mais a pele. Questionei se na sua rotina diária aplicava protetor solar, onde me respondeu que sim, pois é importante inserir o protetor solar na rotina diária de todos os tipos de pele, especialmente em casos de rosácea.

Quanto ao creme hidratante, recomendei um creme específico da Uriage, formulado para reduzir o vermelhidão associado à rosácea. Este creme é enriquecido com água termal e possui propriedades hidratantes e calmantes.

## **9.2. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial**

Os produtos dietéticos para uma alimentação especial designam-se por “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” (95).

Estes produtos são destinados a serem utilizados por: pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; e lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde (96).

Na FB é possível encontrar produtos adaptados a uma variedade de necessidades como, intolerâncias alimentares, diabetes, além de suplementos hipercalóricos e hiperproteicos.

## **9.3. Produtos Dietéticos para Populações Infantis**

Os produtos dietéticos para populações infantis são formulados com o objetivo de fornecer os nutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento saudável. É recomendado que o bebé seja alimentado com o leite materno sempre que possível. No entanto, em situações em que a mãe não pode ou escolhe não amamentar, torna-se necessário recorrer às fórmulas infantis como alternativa.

Existem dois tipos de fórmulas: as fórmulas para lactentes, são os únicos alimentos considerados adequados como fonte exclusiva de nutrição para bebés até os seis meses de idade; e as fórmulas de transição, destinadas a lactentes saudáveis a partir dos seis meses de idade, que ajudam a complementar a dieta alimentar (97). Estes produtos podem ser encontrados em diversas formas para além das fórmulas de leite, como por exemplo alimentos prontos para consumir, papas e purés.

O farmacêutico deve fornecer as orientações precisas sobre o uso adequado destes produtos como a correta preparação e administração, bem como precauções e instruções especiais.

## **9.4. Fitoterapia e Suplementos Alimentares**

Como mencionado anteriormente, medicamento à base de plantas é “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” (79).

A fitoterapia tem ganho cada vez mais destaque nos últimos anos. Este crescimento no uso de produtos fitoterapêuticos está relacionado com a busca por alternativas naturais e com menos efeitos adversos. No entanto, é importante ressaltar que o uso de medicamentos à base de plantas deve ser realizado com o cuidado e orientação adequada, uma vez que estes medicamentos não estão livres de riscos e interações medicamentosas.

Durante o meu estágio, observei uma procura por produtos fitoterapêuticos com passiflora e valeriana para casos de insônia ou ansiedade, e à base de uva ursina para infecções urinárias.

Quanto aos suplementos alimentares, “são géneros alimentícios que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico.” Podem-se apresentar de várias formas, em comprimidos, cápsulas, ampolas e saquetas, e são usados para reforçar ou complementar uma alimentação normal, de maneira a corrigir deficiências nutricionais ou garantir uma ingestão adequada de determinados nutrientes (98).

### **Caso clínico**

Como mencionado anteriormente, observei uma procura frequente por produtos à base de plantas para promover o sono ou para situações de ansiedade, como o seguinte caso.

Uma jovem deslocou-se até à farmácia à procura de algo que a pudesse ajudar a adormecer, acrescentou que é devido ao facto de andar mais ansiosa porque se encontra num período de avaliações.

Perante o caso apresentado, tentei perceber se a jovem já experimentou algum produto para o efeito desejado, a fim de entender se tem alguma preferência, e se toma alguma medicação. A jovem respondeu negativamente a todas as questões.

Optei por aconselhar o suplemento alimentar Aquilea Sono Forte, é constituído por três camadas à base de melatonina, piperina, vitamina B6 e D, grifónia, passiflora, papoila, valeriana e erva-cidreira. A libertação gradual de cada camada vai auxiliar na indução e na sustentação de um sono reparador ao longo de toda a noite. Mencionei que a toma deve ser feita meia hora antes de se deitar.

## **9.5. Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário**

Medicamento veterinário é toda a substância ou combinação de substâncias que possui propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais, ou destinada a ser utilizada ou administrada em animais para restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas por meio de

uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, ou para ser usada em animais para fazer um diagnóstico médico, ou para ser usada em eutanásia de animais (99).

Por sua vez, um produto veterinário não tem finalidade terapêutica ou preventiva direta, sendo usado para a melhoria do bem-estar e da higiene dos animais, bem como do ambiente ao seu redor. Embora não seja especificamente um tratamento, pode auxiliar em terapias existentes ou contribuir para a manutenção da saúde dos animais e do ambiente em que vivem (99).

Os produtos e medicamentos mais solicitados na FB era antiparasitários, externos ou internos, e contraceptivos.

## **9.6. Dispositivos Médicos**

Os dispositivos médicos abrangem uma ampla gama de tecnologias e produtos com o propósito de serem utilizados para o diagnóstico, prevenção ou tratamento de doenças. Diferenciam-se dos medicamentos por alcançarem os seus objetivos por meio de mecanismos que não envolvem ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas (100).

Conforme o nível de autonomia afetado pelo uso, duração do contato com o organismo, o grau de invasão física e os potenciais riscos associados à sua utilização, os dispositivos médicos são categorizados em quatro classes distintas: Classe I- baixo risco, Classe IIa- baixo médio risco, Classe IIb- alto médio risco, Classe III- alto risco (101). No site do Infarmed, é possível encontrar uma lista de dispositivos médicos de cada classe (102).

Na FB, tive a oportunidade de dispensar uma variedade de dispositivos médicos, como meias de compressão, muletas, seringas sem agulha, soluções para irrigação e ligaduras, pertencentes à Classe I. Em relação à Classe IIa, compressas de gaze esterilizadas ou não, termômetros e medidores de tensão, no caso de dispositivos da Classe IIb, canetas de insulina.

Além dos dispositivos mencionados, também existem dispositivos médicos para diagnóstico in vitro, como recipientes para colheita de amostras, equipamento para medição de glicemia e testes de gravidez.

## **10. Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia Barreiro**

Atualmente, as farmácias têm vindo a alargar o leque de serviços que podem disponibilizar aos utentes, para além da dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde e bem-estar, desempenham outras funções no âmbito da promoção da saúde e do bem-estar dos utentes.

Durante o meu estágio, pude acompanhar a prestação de uma variedade de cuidados de saúde, tais como, a medição de parâmetros como o peso e pressão arterial, bem como a medição de parâmetros bioquímicos, tais como glicemia e a determinação do perfil lipídico. Além disso, a FB também fornece medicamentos e produtos de saúde ao Lar de Mairós, como também realiza consultas de nutrição realizadas por uma especialista.

Na FB são vários os cuidados de saúde prestados, descritos a seguir.

## 10.1. Medição do Peso, Altura e IMC

Os parâmetros como o peso, a altura e o IMC são determinados num equipamento de medição automática.

Na farmácia, há uma balança automática disponível para os utentes, que permite a medição do peso em quilogramas, e da altura em metros. Desta forma é possível calcular o IMC em quilogramas por metro quadrado ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), usando os parâmetros mencionados. Os utentes podem realizar a medição desses parâmetros de forma independente ou, caso seja necessário, podem solicitar ajuda a um profissional de saúde da equipa da farmácia.

Após a medição dos parâmetros físicos mencionados, é impresso um talão onde consta os parâmetros medidos e o cálculo do IMC, e se assim o utente permitir, o farmacêutico pode interpretar os valores. No caso de os mesmos estarem fora dos valores de referência (tabela 2), deve-se alertar o utente sobre a importância da adoção de um estilo de vida saudável, como por exemplo a prática de exercício físico e reeducação alimentar.

**Tabela 2** – Classificação do peso segundo a OMS (103).

<b>IMC</b>	<b>Classificação</b>
< 18,5	Abaixo do peso
18,5-24,9	Peso normal
25,0-29,9	Sobrepeso
30,0-34,9	Obesidade grau I
35,0-39,9	Obesidade grau II
>40	Obesidade grau III

## 10.2. Medição de Pressão Arterial

Através de um tensiómetro digital faz-se a medição de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca e a avaliação de resultados, bem como o aconselhamento farmacêutico.

É um serviço bastante solicitado na FB pelos utentes, uma vez que, a determinação da PA é fundamental para o controlo da hipertensão arterial (HTA) e para a identificação precoce de indivíduos hipertensos de modo a prevenir ou atrasar as complicações da doença.

A PA, também conhecida como tensão arterial, é a força que o sangue exerce nas paredes das artérias. É caracterizada por dois valores essenciais: a pressão arterial máxima ou sistólica (PAS); e a pressão arterial mínima, ou diastólica (PAD). A unidade de medida padrão para a PA é o milímetro de mercúrio (mmHg) (104).

Para garantir uma medição precisa deste parâmetro, é essencial questionar o utente sobre o consumo de tabaco, café, ou a realização de uma caminhada ou esforço físico nos últimos 30 minutos antes da medição. Se for o caso, pede-se ao utente que aguarde 5 minutos em repouso antes da medição, para se obter resultados mais corretos.

No ato de medição é importante que o utente tenha as costas e os braços apoiados, os membros não devem estar cruzados e manter-se em silêncio. No final da medição, é necessário registar os valores e comunicar o resultado, juntamente com a interpretação do mesmo conforme a classificação da tabela 3. O serviço de medição da PA na FB é realizado num dos GAP.

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de realizar com frequência este serviço, onde pude verificar que a maioria dos casos era apenas para controlo devido a uma recomendação médica.

**Tabela 3** – Classificação da PA segundo a Direção Geral da Saúde (DGS) (105).

<b>Classificação</b>	<b>Valores de PAS (mmHg)</b>		<b>Valores de PAD (mmHg)</b>
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal Alta	130-139	e/ou	85-89
HTA Grau I	140-159	e/ou	90-99
HTA Grau II	160-179	e/ou	100-109
HTA Grau III	≥180	e/ou	≥110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	e	<90

### 10.3. Medição de Glicemia

A medição da glicemia desempenha um papel crucial no controle da diabetes e na identificação precoce de indivíduos que possam estar em risco de desenvolver a doença. Monitorizar regularmente os níveis de glicose no sangue permite que os profissionais de saúde e os utentes tenham uma visão clara do controlo da diabetes.

A medição da glicemia é realizada de preferência em jejum, sendo possível também realizar a medição pós-prandial. Antes de iniciar o procedimento é importante desinfetar com álcool o local da punção. Em seguida, após uma picada no dedo com o uso de uma lanceta é obtida uma pequena quantidade de sangue. A amostra de sangue é recolhida para uma tira de teste previamente inserida num aparelho destinado para esse fim, onde aparece segundos depois o valor da glicemia.

De acordo com os valores de referência (tabela 4), e se for necessário, é aconselhado por exemplo uma mudança simples no dia-a-dia, desde a prática de atividades físicas regulares a uma dieta pobre em alimentos que contenham muito açúcar.

**Tabela 4** – Valores de referência da glicemia (106).

	<b>Em jejum</b>	<b>Após 2 horas das refeições</b>
Glicemia normal	70-100 mg/dL	<140 mg/dL
Glicemia alterada	100-126 (mg/dL)	140-200 (mg/dL)
Diabetes	>126 mg/dL	>200 mg/dL

### 10.4. Medição de Colesterol e Triglicéridos

O colesterol e os triglicéridos são duas formas de lípidos, ou gordura, que circulam na corrente sanguínea. Ambos são necessários para o nosso organismo, mas quando os níveis de colesterol ou triglicéridos no sangue ficam muito altos, o risco de desenvolver ataque cardíaco, derrame e doença vascular periférica aumenta significativamente. Por essa razão, é importante a monitorização frequente destes valores.

No que diz respeito à medição, esta deve ser feita em jejum e os valores são obtidos de maneira semelhante ao procedimento referido anteriormente. Os valores de referência para estes parâmetros encontram-se na tabela 5.

A adoção de um estilo de vida saudável ajuda tanto no controlo e descida dos níveis como na prevenção do aumento dos mesmos. Destacam-se as medidas não farmacológicas como o incentivo à prática regular de exercício físico, adoção de uma dieta variada e equilibrada, evitar alimentos com muitas gorduras, diminuição do consumo de sal, cessação tabágica e restrição ao consumo de álcool.

**Tabela 5** – Valores de referência do colesterol e dos triglicéridos segundo a DGS (107).

	<b>Valores de referência (mg/dL)</b>
Colesterol Total	< 190
Colesterol HDL	Homens: > 40 Mulheres: > 45
Colesterol LDL	< 115
Triglicéridos	< 150

## **10.5. Medição do Ácido Úrico**

Níveis elevados de ácido úrico no sangue representa um fator de risco cardiovascular, pode provocar a formação de cálculos ou pedras nos rins e umas das consequências mais conhecidas é a gota.

O farmacêutico desempenha um papel importante na monitorização e na gestão dos níveis de ácido úrico no sangue do utente, advertindo-o para praticar exercício físico frequentemente, beber água, evitar bebidas açucaradas e o álcool, adotar uma dieta pobre em alimentos ricos em purinas como carne de porco e de caça, leguminosas como o feijão, grão de bico, ervilha e lentilhas e alguns peixes e marisco (108).

O procedimento para a determinação dos valores do ácido úrico é idêntico ao explicado anteriormente.

Durante o meu estágio esta foi a única medição que não tive a oportunidade de realizar, no entanto reconheço a importância da sua monitorização.

## **10.6. Serviço de Administração de Vacinas e Injetáveis**

Para que os farmacêuticos estejam aptos a desempenhar essas funções, é necessário que obtenham uma formação específica certificada pela Ordem dos Farmacêuticos.

Este serviço é realizado num dos GAP, com o material e condições adequadas para a realização do mesmo e todo o material para o tratamento de uma reação anafilática.

De acordo com a Portaria 1429/2007, de 2 de novembro, com as alterações introduzidas pela Portaria 97/2018, de 9 de abril, as farmácias estão autorizadas a administrar vacinas que não estão incluídas no Plano Nacional de Vacinação. A administração dos injetáveis (subcutânea e

intramuscular) é assegurada por farmacêuticos que tenham concluído o curso de administração de injetáveis e o curso de suporte básico de vida (109).

Na FB, a Dr.<sup>a</sup> Teresa Barreiro e a Dr.<sup>a</sup> Sara Serralheiro são as farmacêuticas habilitadas e disponíveis para a realização deste serviço.

No ano 2023, é implementada a vacinação de COVID-19 por farmacêuticos com competência em administração de vacinas e medicamentos injetáveis nas farmácias comunitárias. A campanha de vacinação de Outono-Inverno 2023 teve como objetivo disponibilizar a vacina contra a COVID-19 nas farmácias comunitárias, em simultâneo com a vacina contra a gripe sazonal.

Desta forma, ao transformar as farmácias comunitárias em pontos de vacinação, contribui-se para uma maior acessibilidade às vacinas e melhorar a cobertura vacinal.

## **10.7. Serviços de Nutrição e Dietética**

No Decreto-lei n.º 307/2007 informa a possibilidade de as farmácias comunitárias poderem prestar serviços farmacêuticos de promoção da saúde e do bem-estar dos utentes (78).

Na portaria n.º 1429/2007 de 2 de novembro, atualizada pela Portaria n.º 97/2018 de 9 de abril, encontram-se os serviços farmacêuticos e outros serviços de promoção da saúde e bem-estar dos utentes que podem ser prestados pelas farmácias. Nos serviços mencionados constam consultas de nutrição (109).

Posto isto, a FB disponibiliza aos seus utentes o serviço de nutrição realizado por uma nutricionista todas as terças-feiras, sextas-feiras e sábados mediante marcação prévia. Este serviço é realizado num GAP disponibilizado para a prestação do mesmo com o conforto e condições necessárias.

O objetivo deste serviço é promover aos utentes hábitos e estilos de vida saudáveis através de um aconselhamento nutricional especializado e adaptado às suas características e necessidades. Os utentes ao recorrer a este serviço conseguem conhecer a sua composição corporal, construir um plano nutricional adaptado e ter um seguimento da sua evolução.

## **10.8. Testes Rápidos**

Os testes rápidos realizados em farmácias comunitárias desempenham um papel importante na saúde pública, especialmente em situações onde a deteção precoce de certas condições é crucial.

Na FB é possível a realização de testes rápidos como por exemplo, para a deteção do SARS-CoV-2 e testes de gravidez.

## **10.9. Fornecimento de Medicamentos e Produtos de saúde ao Lar de Mairós**

A equipa de enfermagem, por e-mail ou a deslocar-se pessoalmente à farmácia, envia uma lista dos medicamentos e/ou produtos de saúde, juntamente com as respetivas receitas médicas dos utentes.

No Sifarma consta uma observação dos utentes associados ao Lar de Mairós para facilitar a sua identificação. À medida que se faz a receção das receitas médicas e/ou os produtos de saúde pedidos, é mencionado o nome do utente em cada caixa de medicamento, e os documentos correspondentes são impressos. A caixa é recolhida posteriormente por um funcionário do lar.

Durante o meu estágio pude observar a realização deste serviço.

## **11. Preparação de Medicamentos**

### **11.1. Medicamentos Manipulados**

Os medicamentos manipulados podem ser classificados como fórmula magistral ou preparado oficial, e são da responsabilidade do farmacêutico. A preparação de medicamentos manipulados deve estar em conformidade com as diretrizes de Boas Práticas definidas na Portaria nº594/2004, de 2 julho, no que diz respeito ao pessoal, instalações e equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem, manipulação, controlo de qualidade e rotulagem (110).

A prática de manipulação de medicamentos surge como uma resposta à necessidade de personalizar a terapêutica medicamentosa de um determinado utente em situações em que não há disponibilidade no mercado de alternativas que atendam os requisitos face a: substância ativa ou combinação de substâncias ativas, dose adaptada à indicação terapêutica e características metabólicas do utente, intolerância a um ou mais dos componentes da fórmula industrial, forma farmacêutica viável, ou adesão à terapêutica (111).

Os medicamentos manipulados estão sujeitos a uma prescrição médica, e a qual é encaminhada a um farmacêutico para que este proceda à sua preparação. Para a preparação de manipulados é

necessário preencher a ficha de preparação de manipulados, onde constam detalhes como a denominação do manipulado, número de lote, composição quantitativa e qualitativa da substância e respetivo número de lote, descrição do procedimento efetuado, assim como informações sobre o acondicionamento e verificações essenciais do produto final. Acompanha a ficha de preparação o cálculo do preço do manipulado, conforme estabelecido no formulário galênico português (112).

Para o cálculo do PVP do manipulado, efetua-se a soma do valor da matéria-prima utilizada na preparação, honorários de manipulação e material de embalagem (110).

Após a preparação do manipulado, é necessário elaborar o rótulo correspondente. No caso da FB, este rótulo é preenchido eletronicamente e posteriormente impresso e colado no manipulado. O rótulo deve conter informações relativas à farmácia, identificação da matéria-prima, número do lote, condições de conservação, precauções de manuseamento e prazo de validade (112).

Durante o meu estágio tive a oportunidade de preparar de forma independente, embora sempre sob a supervisão de uma farmacêutica, uma solução alcoólica saturada de ácido bórico.

## **11.2. Preparações Extemporâneas**

Preparações extemporâneas definem-se como pós ou grânulos, que podem ser solúveis, resultando em soluções, ou insolúveis, resultando em suspensões.

Dizem respeito a medicamentos que possuem uma baixa estabilidade e requerem a preparação extemporânea de forma a garantir a conservação até ao momento da administração, desta forma efetua-se apenas no ato da dispensa através da adição de água purificada.

É de notar que em situações como estas, é importante comunicar aos utentes as características específicas, tais como, o prazo de validade limitado, as condições de conservação e a obrigatoriedade de agitar as suspensões antes da sua administração, de maneira a assegurar que a preparação se encontra homogénea e a dosagem dispensada é uniforme.

Para a preparação das mesmas é necessário desinfetar as mãos, em seguida deve-se agitar o frasco para garantir que todas as partículas aderidas às paredes e base se soltem, adiciona-se água purificada ao frasco até atingir aproximadamente 2/3 do volume total do frasco e agita-se vigorosamente. Quando adquirir um aspeto quase homogéneo, adiciona-se o restante volume de água purificada até à indicação gráfica, agitando novamente de maneira vigorosa, até que a mistura esteja homogénea.

No presente estágio efetuei algumas preparações, entre as quais Betamox e Clamoxly.

## **12. Contabilidade e Gestão**

### **12.1. Receituário**

A verificação do receituário é essencial para assegurar que a farmácia recebe a comparticipação dos medicamentos. Tanto as receitas manuais, como as materializadas são arquivadas na mesma gaveta para posterior separação e organização de acordo com o organismo responsável pela comparticipação. No final de cada mês procede-se a essa organização.

As receitas são agrupadas em lotes, sendo que cada lote pode conter até 30 receitas. No final do mês, efetua-se o fecho no sistema Sifarma, e são gerados os verbetes de lote, a relação de resumo de lotes, as faturas correspondentes e a guia de transporte para os CTT. O verbete de lote é devidamente carimbado e anexado ao conjunto de receitas correspondentes, enquanto que o resumo organiza de forma sistemática os lotes de cada organismo.

As receitas que recebem comparticipação de entidades além do SNS, são separadas e remetidas para a Associação Nacional de Farmácias (ANF), que fica responsável em enviar para a entidade correspondente.

Se alguma receita apresentar erros, será devolvida à farmácia para correção. No caso de a correção não for possível, a farmácia pode perder o reembolso.

No caso das receitas eletrónicas, o processo é mais simples. Um único lote eletrónico é fechado automaticamente no último dia do mês e enviado automaticamente através do sistema Sifarma.

### **12.2. Documentos Contabilísticos**

A guia de remessa é um documento que acompanha a entrega de medicamentos e produtos de saúde. Geralmente, esta guia contém informações como endereço e número de identificação fiscal do remetente e do destinatário, informações relativas aos produtos transportados, como a designação, quantidade e preço. A guia de remessa é importante para garantir a precisão e segurança na distribuição dos medicamentos.

A fatura é o documento comercial que detalha os produtos vendidos ou serviços fornecidos, juntamente com o valor a ser pago. A fatura é emitida após a entrega de medicamentos ou produtos ao utente e quando a farmácia adquire produtos para o seu stock. Quanto ao recibo é o documento que confirma que o pagamento foi efetuado.

Quando é necessário se proceder a uma devolução de produtos, emite-se uma nota de devolução. Por sua vez, através de notas de crédito é possível regularizar as devoluções efetuadas com o valor correspondente da dívida.

O inventário caracteriza-se por um processo essencial de contagem física e registo de todos os medicamentos, produtos de saúde e outros produtos no stock da farmácia. Este processo é realizado para garantir que a quantidade física de cada produto corresponde ao que consta no registo do sistema Sifarma. A realização do inventário ajuda a identificar erros no stock e produtos danificados, para além de fornecer dados para controlo do stock da farmácia, pode contribuir para melhor planeamento de compras

## **13. Outras atividades**

### **13.1. Formações**

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de participar em diversas formações, tanto presencialmente como em formato online, conduzidas pelos representantes comerciais. Essas formações são feitas com o objetivo de familiarizar a equipa com os produtos, de maneira aprimorar o seu aconselhamento ao utente.

Tive a oportunidade de participar nas seguintes formações:

- Formação Apoteca Natura e Aboca, na qual foram apresentadas informações detalhadas de uma vasta variedade de produtos, desde Geleia Real Biológica, Magnésio e Potássio Lemonact, Vias urinárias, Recarga Rápida, Sono sereno, entre outros.
- Formação Lierac, na qual foi apresentada a sua mais recente gama Premium de produtos anti-envelhecimento, juntamente com um inovador conceito de recarga dos cremes. Durante a formação, foram abordados detalhes sobre os ingredientes e tecnologias empregados nesta nova gama, bem como os benefícios específicos para a pele e as técnicas de aplicação recomendadas. Além disso, destacaram a facilidade e sustentabilidade do conceito de recarga dos cremes, de maneira a contribuir para a continuidade dos cuidados com a pele e a redução do desperdício de embalagens.
- Formação Advancis, da mais recente gama AGELLAI, cujo lema desta gama é o bem-estar físico e emocional, contribuindo para a qualidade de vida e otimizar o processo de envelhecimento celular.

- Formação Cantabria Labs, na qual foram abordados produtos da linha capilar destinados ao combate da queda de cabelo, desde aplicação tópica, suplementos alimentares e champô de uso diário.
- Formação Bayer, numa primeira parte abordaram a saúde íntima feminina onde apresentaram produtos canesten, e numa segunda parte foram abordados outros produtos como Supradyn, Redoxon +Zn, Aspirina Xpress 1000mg.

### **13.2. Apoteca Natura**

A FB está integrada na rede de farmácias Apoteca Natura, conhecida pela sua extensa linha de produtos naturais para a prevenção e tratamento de uma variedade de condições de saúde. Além disso, a Apoteca Natura promove rastreios e campanhas de sensibilização, contribuindo significativamente para a saúde da comunidade.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de entrar em contacto com os diversos produtos da Apoteca Natura, além de participar numa formação onde apresentaram os produtos de forma detalhada.

### **13.3. Cartão Saúde**

A FB pertence às Farmácias Portuguesas e oferece aos utentes a oportunidade de aderir ao Cartão Saúde. Este cartão oferece vantagens e benefícios aos utentes, que através da acumulação de pontos podem posteriormente serem rebatidos por produtos do catálogo de pontos ou convertidos em vales de descontos, os quais podem ser usados na conta da farmácia. O Cartão Saúde pode ser utilizado em qualquer farmácia aderente às Farmácias Portuguesas.

No caso de produtos de venda livre, cada euro gasto equivale a um ponto acumulado, enquanto que, nos MSRM apenas um ponto é acumulado, independentemente do valor da compra.

## **14. Casos clínicos**

Além dos casos clínicos previamente mencionados neste relatório, apresento mais alguns exemplos de casos que lidei durante o meu estágio.

## **Caso clínico 1**

Uma mãe compareceu na FB acompanhada com o seu bebê, que apresentava placas brancas na língua e no interior das bochechas, juntamente com dificuldade em mastigar e engolir alimentos. Perante estas queixas, e juntamente com o auxílio de uma colega farmacêutica, chegamos à conclusão da possibilidade de candidíase oral, mais conhecida por “sapinhos”.

A candidíase oral é uma infecção fúngica causada pelo fungo *candida albicans* na boca, sendo comum em bebês. Os sintomas típicos incluem manchas, pontos ou placas brancas no interior das bochechas, na língua e por vezes no céu da boca, além de dificuldade em mastigar, engolir e perda de apetite.

Perante o caso apresentado, recomendei o uso de “Mycostatin”, uma suspensão oral de 30ml, e indiquei a dosagem recomendada: 1ml quatro vezes ao dia, durante uma semana. Expliquei à mãe como o usar, desde agitar bem antes de usar, aplicar algumas gotas na boca do bebê e permitir que ele as mantenha na boca por alguns minutos antes de engolir. Além disso, alertei a mãe sobre a importância de não permitir o contacto da pipeta do medicamento com a boca do bebê, para evitar a contaminação da pipeta.

Devido à natureza contagiosa da infecção, informei a mãe sobre a possibilidade de poder ser transmitida durante a amamentação. Também salientei a necessidade de adotar cuidados adicionais na limpeza de objetos, mãos e biberões, a fim de evitar a disseminação da infecção. Por fim, aconselhei a mãe dirigir-se ao médico no caso de o tratamento não ser eficaz ao fim de uma semana e/ou o bebê apresentar febre.

## **Caso clínico 2**

Uma jovem do sexo feminino, de 20 anos, compareceu na FB com queixas de sintomas urinários, como “vou muitas vezes à casa de banho, mas urino pouco e no momento arde e dói muito”. A utente acrescentou que apesar de nunca ter tido estes sintomas suspeitava que fosse uma infecção urinária.

Diante dos sintomas apresentados pela utente, concordei com a suspeita da mesma de uma possível infecção urinária, dada a presença de micção frequente, ardor e dor durante a micção.

Realizei algumas perguntas para entender a duração dos sintomas e se havia presença de sangue na urina. A jovem apresentava os sintomas apenas à um dia e não apresentou sangue na urina.

Perante o caso apresentado, recomendei o uso de RoterCysti, com uma toma de 2 comprimidos duas vezes ao dia, para tratar a infecção. Além disso, mencionei à utente a importância de medidas não farmacológicas para prevenir futuras infecções urinárias, como a utilização de roupa

íntima de algodão e evitar usar calças apertadas, o uso de produtos de higiene íntima adequados para respeitar o pH vaginal e urinar após a relação sexual. Também enfatizei a importância de manter uma ingestão adequada de líquidos, beber pelo menos 1,5/2L de água por dia, não apenas neste caso, mas como uma prática diária. A utente revelou não usar nenhum produto de limpeza íntima adequado e optou por levar um.

### **Caso clínico 3**

Uma senhora de 52 anos compareceu na FB com queixas de diarreia. A utente relata ter começado a sentir desconforto abdominal e urgência em evacuar nas últimas horas, com fezes aquosas.

Perante a situação apresentada, fiz algumas perguntas para tentar perceber melhor a situação da utente e o que a possa ter desencadeado. A senhora mencionou que não apresentava sangue nas fezes nem teve febre até ao momento e que no dia anterior foi jantar com as amigas, onde abusou na comida e nas bebidas. Expliquei à utente que a sua diarreia provavelmente foi desencadeada por algum alimento consumido durante o jantar.

Destaquei a importância de aumentar a ingestão de líquidos como água e chá, de maneira a evitar a desidratação, e aconselhei-a a evitar refrigerantes, bebidas alcoólicas, café e o leite, pois podem irritar ainda mais o trato gastrointestinal.

Para aliviar os sintomas da utente, aconselhei o uso de Lenodiar Adult, com uma toma de 2 cápsulas 2/3 vezes por dia. Este produto contém substâncias funcionais como actitan-P, um complexo molecular natural de taninos e polifenóis, que ajudam a reduzir as descargas de diarreia e a normalizar a consistência das fezes. Além disso, como complemento ao tratamento, sugeri a utilização de Atyflor, uma saqueta por dia. Trata-se de um completo simbiótico multiestirpe, que contribui para o reequilíbrio da flora intestinal. Também aconselhei a dirigir-se ao médico no caso de os sintomas persistirem ou piorarem.

## **15. Conclusão**

Durante o período de estágio, não só pude aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos do Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas, como também adquirir novos conhecimentos sobre outras tarefas e assuntos realizados na farmácia comunitária.

Tive a oportunidade de interagir diretamente com os utentes, o que reforçou a minha convicção sobre a importância do farmacêutico comunitário na promoção da saúde e bem-estar da comunidade.

Considero que o estágio realizado na FB foi enriquecedor, principalmente devido à equipa que tive o privilégio de integrar. Expresso o meu agradecimento à equipa por compartilharem os seus conhecimentos como também pela orientação e apoio prestado ao longo do período de estágio.

Este estágio fortaleceu o meu compromisso em continuar a aprender e crescer profissionalmente. Ao concluir esta etapa, sinto-me satisfeita e confiante de que tudo o que absorvi ao longo destes meses será uma grande valia para o meu trajeto profissional.

# Bibliografia

1. Zakharov A, Khivintseva E. Clinical Use of Melatonin in the Treatment of Sleep Disorders. In: Vlachou M, ed. *Melatonin - The Hormone of Darkness and Its Therapeutic Potential and Perspectives*. IntechOpen; 2020. doi:10.5772/intechopen.92656
2. Zhou ES, Gardiner P, Bertisch SM. Integrative Medicine for Insomnia. *Medical Clinics of North America*. 2017;101(5):865-879. doi:10.1016/j.mcna.2017.04.005
3. Akram M, Daniyal M, Munir N, Mohiuddin E, Sultana S. Medicinal Plants Combating Against Insomnia: A Green Anti-Insomnia Approach. *J Nerv Ment Dis*. 2019;207(11):927-935. doi:10.1097/NMD.0000000000001052
4. Langade D, Thakare V, Kanchi S, Kelgane S. Clinical evaluation of the pharmacological impact of ashwagandha root extract on sleep in healthy volunteers and insomnia patients: A double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled study. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;264:113276. doi:10.1016/j.jep.2020.113276
5. Riemann D, Espie CA, Altena E, et al. The European Insomnia Guideline: An update on the diagnosis and treatment of insomnia 2023. *Journal of Sleep Research*. 2023;32(6):e14035. doi:10.1111/jsr.14035
6. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5th ed. American psychiatric association; 2013.
7. Cheah KL, Norhayati MN, Husniati Yaacob L, Abdul Rahman R. Effect of Ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on sleep: A systematic review and meta-analysis. Agbor G, ed. *PLoS ONE*. 2021;16(9):e0257843. doi:10.1371/journal.pone.0257843
8. Muzammil M. A Systematic Review on Natural Sedative and Hypnotics. (18).
9. Wheatley D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. *J Psychopharmacol*. 2005;19(4):414-421. doi:10.1177/0269881105053309
10. Feizi F, Namazi N, Rahimi R, Ayati MH. Medicinal Plants for Management of Insomnia: A Systematic Review of Animal and Human Studies. *GMJ*. 2019;8:e1085. doi:10.31661/gmj.v8i0.1085
11. Falzon CC, Balabanova A. Phytotherapy. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2017;44(2):217-227. doi:10.1016/j.pop.2017.02.001
12. Petrisor G, Motelica L, Craciun LN, Oprea OC, Fikai D, Fikai A. *Melissa officinalis*: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems—A Review. *IJMS*. 2022;23(7):3591. doi:10.3390/ijms23073591
13. Zeind CS, Carvalho MG, eds. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*. Eleventh edition. Wolters Kluwer Health; 2017.

14. Guerrero FA, Medina GM. Effect of a medicinal plant (*Passiflora incarnata* L) on sleep. *Sleep Sci.* 2017;10(03):96-100. doi:10.5935/1984-0063.20170018
15. John F. Araujo. AK. *Physiology, Sleep Stages.*; 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526132/>
16. Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian Root in Treating Sleep Problems and Associated Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2020;25:2515690X2096732. doi:10.1177/2515690X20967323
17. Julie A. Dopheide, PharmD, BCPP, FASHP. Insomnia Overview: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Monitoring, and Nonpharmacologic Therapy. *The American Journal of Managed Care.* 2020;26. doi:10.37765/ajmc.2020.42769
18. Foster RG. Sleep, circadian rhythms and health. *Interface Focus.* 2020;10(3):20190098. doi:10.1098/rsfs.2019.0098
19. Insomnia disorder: State of the science and challenges for the future. *Journal of Sleep Research.* 2022;31(4):e13604. doi:10.1111/jsr.13604
20. Cunningham D, Junge MF, Fernando AT. Insomnia: prevalence, consequences and effective treatment. *Medical Journal of Australia.* 2013;199(S8). doi:10.5694/mja13.10718
21. Kim J, Lee SL, Kang I, et al. Natural Products from Single Plants as Sleep Aids: A Systematic Review. *Journal of Medicinal Food.* 2018;21(5):433-444. doi:10.1089/jmf.2017.4064
22. Borrás S, Martínez-Solís I, Ríos JL. Medicinal Plants for Insomnia Related to Anxiety: An Updated Review. *Planta Med.* 2021;87(10/11):738-753. doi:10.1055/a-1510-9826
23. Dressle RJ, Feige B, Spiegelhalder K, et al. HPA axis activity in patients with chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Sleep Medicine Reviews.* 2022;62:101588. doi:10.1016/j.smrv.2022.101588
24. Dressle RJ, Riemann D. Hyperarousal in insomnia disorder: Current evidence and potential mechanisms. *Journal of Sleep Research.* 2023;32(6):e13928. doi:10.1111/jsr.13928
25. O'Malley MB, O'Malley EB. Chapter 3 Clinical Features, Diagnosis, and Differential Diagnosis. In: *Clinical Handbook of Insomnia.* 3<sup>a</sup>. ; 2017.
26. Kim G, Kim Y, Yoon S, Kim S, Yi SS. Sleep-inducing effect of *Passiflora incarnata* L. extract by single and repeated oral administration in rodent animals. *Food Science & Nutrition.* 2020;8(1):557-566. doi:10.1002/fsn3.1341
27. Nasiri Lari Z, Hajimonfarednejad M, Riasatian M, et al. Efficacy of inhaled *Lavandula angustifolia* Mill. Essential oil on sleep quality, quality of life and metabolic control in patients with diabetes mellitus type II and insomnia. *Journal of Ethnopharmacology.* 2020;251:112560. doi:10.1016/j.jep.2020.112560
28. Shirazi M, Jalalian MN, Abed M, Ghaemi M. The Effectiveness of *Melissa Officinalis* L. versus Citalopram on Quality of Life of Menopausal Women with

- Sleep Disorder: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021;43(02):126-130. doi:10.1055/s-0040-1721857
29. Hieu TH, Dibas M, Surya Dila KA, et al. Therapeutic efficacy and safety of chamomile for state anxiety, generalized anxiety disorder, insomnia, and sleep quality: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and quasi-randomized trials. *Phytotherapy Research.* 2019;33(6):1604-1615. doi:10.1002/ptr.6349
  30. Lee J, Jung HY, Lee SI, Choi JH, Kim SG. Effects of *Passiflora incarnata* Linnaeus on polysomnographic sleep parameters in subjects with insomnia disorder: a double-blind randomized placebo-controlled study. *International Clinical Psychopharmacology.* 2020;35(1):29-35. doi:10.1097/YIC.000000000000291
  31. Velasco-Rodríguez R, Pérez-Hernández MG, Maturano-Melgoza JA, et al. The effect of aromatherapy with lavender (*Lavandula angustifolia*) on serum melatonin levels. *Complementary Therapies in Medicine.* 2019;47:102208. doi:10.1016/j.ctim.2019.102208
  32. Chandra Shekhar H, Joshua L, Thomas JV. Standardized Extract of *Valeriana officinalis* Improves Overall Sleep Quality in Human Subjects with Sleep Complaints: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Study. *Adv Ther.* 2024;41(1):246-261. doi:10.1007/s12325-023-02708-6
  33. Motti R, De Falco B. Traditional Herbal Remedies Used for Managing Anxiety and Insomnia in Italy: An Ethnopharmacological Overview. *Horticulturae.* 2021;7(12):523. doi:10.3390/horticulturae7120523
  34. Guadagna S, Barattini DF, Rosu S, Ferini-Strambi L. Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2020;2020:1-9. doi:10.1155/2020/3792390
  35. Park CW, Hong KB, Suh HJ, Ahn Y. Sleep-promoting activity of amylase-treated *Ashwagandha* (*Withania somnifera* L. Dunal) root extract via GABA receptors. *Journal of Food and Drug Analysis.* 2023;31(2):27-288. doi:10.38212/2224-6614.3456
  36. Nandy S, Bhattacharyya R, Mukherjee A, Pandey DK, Dey A. Anti-insomniac Botanicals and Natural Products: Pre-clinical and Clinical Evidences. *Journal of Biologically Active Products from Nature.* 2018;8(5):295-311. doi:10.1080/22311866.2018.1509729
  37. Edewor-Kuponiya TI. Plant-Derived Compounds with Potential Sedative and Anxiolytic Activities. *International Journal of Basic and Applied Science.* 2013;02(01).
  38. Speers AB, Cabey KA, Soumyanath A, Wright KM. Effects of *Withania somnifera* (*Ashwagandha*) on Stress and the Stress-Related Neuropsychiatric Disorders Anxiety, Depression, and Insomnia. *CN.* 2021;19(9):1468-1495. doi:10.2174/1570159X19666210712151556
  39. Dar NJ, MuzamilAhmad. Neurodegenerative diseases and *Withania somnifera* (L.): An update. *Journal of Ethnopharmacology.* 2020;256:112769. doi:10.1016/j.jep.2020.112769

40. Pandian A, Ashokkumar K, Sekar S, et al. Botany and Ethnopharmacological Potential of Ashwagandha. *J Current Opinion Crop Sci.* 2020;1(1):35-40. doi:10.62773/jcocs.v1i1.16
41. Deshpande A, Irani N, Balakrishnan R. Study protocol and rationale for a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on nonrestorative sleep. *Medicine.* 2018;97(26):e11299. doi:10.1097/MD.00000000000011299
42. Tandon N, Yadav SS. Safety and clinical effectiveness of *Withania Somnifera* (Linn.) Dunal root in human ailments. *Journal of Ethnopharmacology.* 2020;255:112768. doi:10.1016/j.jep.2020.112768
43. Mikulska P, Malinowska M, Ignacyk M, et al. Ashwagandha (*Withania somnifera*)—Current Research on the Health-Promoting Activities: A Narrative Review. *Pharmaceutics.* 2023;15(4):1057. doi:10.3390/pharmaceutics15041057
44. Margaça-das-boticas. Accessed May 15, 2024. <https://agrobasesapp.com/portugal/weed/margaca-das-boticas>
45. Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Lozano R, Gómez-Serranillos MP. Current uses and knowledge of medicinal plants in the Autonomous Community of Madrid (Spain): a descriptive cross-sectional study. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20(1):306. doi:10.1186/s12906-020-03089-x
46. Salehi B, Venditti A, Sharifi-Rad M, et al. The Therapeutic Potential of Apigenin. *IJMS.* 2019;20(6):1305. doi:10.3390/ijms20061305
47. Barreto GE, Sahebkar A, eds. *Pharmacological Properties of Plant-Derived Natural Products and Implications for Human Health.* Vol 1308. Springer International Publishing; 2021. doi:10.1007/978-3-030-64872-5
48. Adib-Hajbageri M, Mousavi SN. The effects of chamomile extract on sleep quality among elderly people: A clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine.* 2017;35:109-114. doi:10.1016/j.ctim.2017.09.010
49. López V, Nielsen B, Solas M, Ramírez MJ, Jäger AK. Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. *Front Pharmacol.* 2017;8:280. doi:10.3389/fphar.2017.00280
50. UTAD JB. Jardim Botânico UTAD | Espécie *Lavandula angustifolia*. Jardim Botânico UTAD. Accessed May 15, 2024. [https://jb.utad.pt/especie/Lavandula\\_angustifolia](https://jb.utad.pt/especie/Lavandula_angustifolia)
51. Donelli D, Antonelli M, Bellinazzi C, Gensini GF, Firenzuoli F. Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine.* 2019;65:153099. doi:10.1016/j.phymed.2019.153099
52. Hugar SM, Gokhale N, Uppin C, Kajjari S, Meharwade P, Joshi RS. The Effects of Lavender Essential Oil and its Clinical Implications in Dentistry: A Review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry.* 2022;15(3):385-388. doi:10.5005/jp-journals-10005-2378
53. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, aetheroleum.

54. Lanje CN, Patil SR, Wankhade Am. Medicinal Natural Drug of Valerian (Valerina Officinalis): An- Over Review. *AJPTR*. 2020;10(1):148-172. doi:10.46624/ajptr.2020.v10.i1.013
55. Kumar V. Potential medicinal plants for CNS disorders: an overview. *Phytother Res*. 2006;20(12):1023-1035. doi:10.1002/ptr.1970
56. Valeriana - Guia de Plantas Medicinaias - iG. Accessed May 15, 2024. <https://saude.ig.com.br/bemestar/guiaplantamedicainais/valeriana/ref1237837386336.html>
57. Shi Y, Dong JW, Zhao JH, Tang LN, Zhang JJ. Herbal Insomnia Medications that Target GABAergic Systems: A Review of the Psychopharmacological Evidence. *CN*. 2014;12(3):289-302. doi:10.2174/1570159X11666131227001243
58. Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN, Ettinger RH. Valeriana officinalis root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine*. 2010;17(8-9):674-678. doi:10.1016/j.phymed.2009.10.020
59. Bian T, Corral P, Wang Y, et al. Kava as a Clinical Nutrient: Promises and Challenges. *Nutrients*. 2020;12(10):3044. doi:10.3390/nu12103044
60. Alves PES, Santos FPDS, Rodrigues AP, et al. Piper methysticum G. Forst (Piperaceae) in the central nervous system: phytochemistry, pharmacology and mechanism of action. *RSD*. 2021;10(12):e216101220479. doi:10.33448/rsd-v10i12.20479
61. Wheatley D. Kava and Valerian in the treatment of stress-induced insomnia. *Phytotherapy Research*. 2001;15(6):549-551. doi:10.1002/ptr.840
62. Belwal T, Devkota HP, Singh MK, et al. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). In: *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*. Elsevier; 2019:415-432. doi:10.1016/B978-0-12-812491-8.00056-4
63. *Hypericum perforatum* - wild in Provence. Wild Flowers Provence. Accessed May 15, 2024. <https://www.wildflowersprovence.fr/plant/hypericum-perforatum/>
64. Haybar H, Javid AZ, Haghhighizadeh MH, Valizadeh E, Mohaghegh SM, Mohammadzadeh A. The effects of *Melissa officinalis* supplementation on depression, anxiety, stress, and sleep disorder in patients with chronic stable angina. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2018;26:47-52. doi:10.1016/j.clnesp.2018.04.015
65. UTAD JB. Jardim Botânico UTAD | Espécie *Melissa officinalis* subesp. *altissima*. Jardim Botânico UTAD. Accessed May 15, 2024. [https://jb.utad.pt/especie/Melissa\\_officinalis\\_subesp\\_altissima](https://jb.utad.pt/especie/Melissa_officinalis_subesp_altissima)
66. Cases J, Ibarra A, Feuillère N, Roller M, Sukkar SG. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 2010;4(3):211-218. doi:10.3233/s12349-010-0045-4
67. Zam W, Quispe C, Sharifi-Rad J, et al. An Updated Review on The Properties of *Melissa officinalis* L.: Not Exclusively Anti-anxiety. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2022;14(2):16. doi:10.31083/j.fbs1402016

68. Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. *Melissa officinalis* L. – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016;188:204-228. doi:10.1016/j.jep.2016.05.010
69. Miroddi M, Calapai G, Navarra M, Minciullo PL, Gangemi S. *Passiflora incarnata* L.: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013;150(3):791-804. doi:10.1016/j.jep.2013.09.047
70. Janda K, Wojtkowska K, Jakubczyk K, Antoniewicz J, Skonieczna-Żydecka K. *Passiflora incarnata* in Neuropsychiatric Disorders—A Systematic Review. *Nutrients*. 2020;12(12):3894. doi:10.3390/nu12123894
71. *Passiflora* possui ação calmante e pode prevenir a depressão. Accessed May 15, 2024. <https://www.minhavidacom.br/materias/materia-12057>
72. Appel K, Rose T, Fiebich B, Kammler T, Hoffmann C, Weiss G. Modulation of the  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L. *Phytotherapy Research*. 2011;25(6):838-843. doi:10.1002/ptr.3352
73. Grundmann O, Wang J, McGregor G, Butterweck V. Anxiolytic Activity of a Phytochemically Characterized *Passiflora incarnata* Extract is Mediated via the GABAergic System. *Planta Med*. 2008;74(15):1769-1773. doi:10.1055/s-0028-1088322
74. Nikolova K, Velikova M, Gentscheva G, et al. Chemical Compositions, Pharmacological Properties and Medicinal Effects of Genus *Passiflora* L.: A Review. *Plants*. 2024;13(2):228. doi:10.3390/plants13020228
75. Soares RB, Dinis-Oliveira RJ, Oliveira NG. An Updated Review on the Psychoactive, Toxic and Anticancer Properties of Kava. *JCM*. 2022;11(14):4039. doi:10.3390/jcm11144039
76. A Farmácia Comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. Accessed October 14, 2023. <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
77. Deliberação n. o 1500/2004, de 29 de dezembro | DR. Accessed October 14, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/deliberacao/1500-2004-3185393>
78. Decreto-Lei n.º307/2007, de 31 de Agosto. Accessed October 14, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/307-2007-641148>
79. Decreto-Lei n.º176/2006, de 30 de Agosto. Accessed October 14, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2006-34530575>
80. Infarmed, “Psicotrópicos e Estupefacientes. Accessed October 17, 2023. [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf)
81. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. Accessed October 20, 2023. <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification>
82. Despacho n.º 4742/2014 | DR. Accessed October 20, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/4742-2014-25681511>

83. Infarmed, “Farmacovigilância.” Accessed October 18, 2023. [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano/farmacovigilancia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia)
84. Quem somos - Valormed Institucional. Accessed October 20, 2023. <https://valormed.pt/quem-somos/>
85. Ordem dos Farmacêuticos, “ Norma Geral- Preparação Individualizada da Medicação.” Accessed June 22, 2024. [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma\\_pim\\_vfinal\\_30\\_nge\\_00\\_010\\_02\\_1834827175bf58d479434f.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf)
86. Ordem dos Farmacêuticos, “ Boas Práticas Farmacêuticas para farmácia comunitária.” Accessed June 22, 2024. [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas\\_praticas\\_farmaceuticas\\_para\\_a\\_farmacia\\_comunitaria\\_2009\\_20853220715ab14785a01e8.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf)
87. Infarmed, “ Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde.” Accessed June 22, 2024. [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790?version=1.3](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790?version=1.3)
88. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho | DR. Accessed November 2, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/224-2015-69879391>
89. Receita sem papel. SNS24. Accessed December 1, 2023. <https://www.sns24.gov.pt/guia/receita-sem-papel/#o-que-e-a-receita-sem-papel15->
90. Portaria n.º 263/2023, de 17 de agosto | DR. Accessed December 15, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/263-2023-219991258>
91. Portaria n.º 160/2023, de 12 de junho | DR. Accessed December 10, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/160-2023-214252944>
92. Lista de DCI - MNSRM-EF. Accessed December 18, 2023. [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes\\_transferencia\\_titular\\_aim/lista\\_dci](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci)
93. Despacho n.º 17690/2007, de 10 de agosto | DR. Accessed December 20, 2023. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/17690-2007-3189825>
94. Infarmed, “Cosméticos.” Accessed January 3, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>
95. Decreto-Lei n.º 216/2008. Accessed January 4, 2024. <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2008-156465109-156459421>
96. Decreto-Lei n.º 74/2010. Accessed January 10, 2024. <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2010-156691770>

97. ANID - Associação Nacional da Indústria de Alimentação Infantil e Nutrição Entérica e Parentérica. Accessed January 20, 2023. <https://www.anid.pt/produtos/formulas-para-lactentes-e-formulas-de-transicao>
98. Suplementos Alimentares – DGAV. Accessed January 26, 2024. <https://www.dgav.pt/faq/conteudo/alimentacao/alimentacao-humana/seguranca-alimentos/suplementos-alimentares/>
99. Medicamentos Veterinários – DGAV. Accessed February 1, 2024. <https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/medicamentos-veterinarios/>
100. Infarmed, “Dispositivos médicos.” Accessed February 5, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos>
101. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho | DR. Accessed February 18, 2024. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/145-2009-494558>
102. Infarmed, “Dispositivos médicos na farmácia.” Accessed February 18, 2024. [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos\\_medicos\\_farmacia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia)
103. A healthy lifestyle - WHO recommendations. Published November 27, 2023. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
104. SNS, “Hipertensão arterial.” SNS24. Accessed November 29, 2023. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#o-que-e-a-hipertensao-arterial>
105. DGS, "Norma da Direção-Geral da Saúde -Hipertensão Arterial: definição e classificação ". Accessed December 4, 2023. <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/28/hipertensao-arterial-definicao-e-classificacao/>
106. Tua Saúde, “Glicemia: o que é, como medir e valores de referência.” Accessed December 10, 2023. <https://www.tuasaude.com/glicemia/>
107. DGS, “Norma nº 019/2011 atualizada a 11/05/2017- Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto.” Accessed January 3, 2024. <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/28/abordagem-terapeutica-das-dislipidemias-no-adulto/>
108. Hospital da Luz, “Ácido úrico: o que é preciso saber.” Accessed January 15, 2024. <https://www.hospitaldaluz.pt/lisboa/pt/dicionario-de-saude/acido-urico-que-preciso-saber>
109. Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril | DR. Accessed February 15, 2024. <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/97-2018-115006162>
110. Infarmed, “Medicamentos manipulados.” Accessed October 25, 2023. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados>
111. Ordem dos Farmacêuticos, “Norma específica sobre manipulação de medicamentos.” Accessed June 22, 2024. [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c\\_n006\\_00\\_norma\\_especifica\\_sobre\\_manipulacyayo\\_de\\_medicamentos\\_20991760195afd9cafc3f20.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c_n006_00_norma_especifica_sobre_manipulacyayo_de_medicamentos_20991760195afd9cafc3f20.pdf)

112. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho | DR. Accessed October 25, 2023.  
<https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/594-2004-261875>