



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Raquel Martins de Lima

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Potencial dos adaptogénicos e outras plantas na saúde mental em contexto pandémico” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Daniela Pereira Santana Alho e da Professora Doutora Lígia Maria Ribeiro Pires Salgueiro da Silva Couto, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Ana Raquel Martins de Lima

Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Potencial dos adaptogénicos e outras plantas na saúde mental em contexto pandémico” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Daniela Pereira Santana Alho e da Professora Doutora Lígia Maria Ribeiro Pires Salgueiro da Silva Couto, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021

Eu, Ana Raquel Martins de Lima, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2015226243, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Potencial dos adaptogénicos e outras plantas na saúde mental em contexto pandémico” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

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

Coimbra, 9 de setembro de 2021.

Ana Raquel Martins de Lima

(Ana Raquel Martins de Lima)

Agradecimentos

À Professora Doutora Lígia Salgueiro Couto, pela orientação, disponibilidade e conselhos transmitidos durante a elaboração desta monografia.

À Dra. Mariana Lopes Pinho e a toda a equipa da Farmácia Oudinot, pela forma como me acolheram, por todo o conhecimento transmitido e por toda a confiança que depositaram em mim desde o primeiro dia. Em particular à Dra. Daniela Alho, pela disponibilidade e preocupação constante ao longo destes meses.

Aos meus pais e irmão, pelo apoio incondicional ao longo deste etapa da minha vida, por me inspirarem e me encorajarem nos momentos de desânimo, e por todo o vosso carinho e amor. Sem vocês nada disto seria possível.

A minha família, por terem sempre acreditado em mim.

Ao meu David, pelo carinho, conforto, incentivo e pela paciência nas alturas mais difíceis, apesar da distância!

À minha Patrícia, pela amizade, paciência, apoio e por estar sempre pronta a ajudar.

À minha Joana, pela amizade e por todas as conversas indetermináveis.

Aos amigos de longa data e às amigadas que Coimbra me presenteou, que me acompanharam desde sempre e que tornaram esta etapa incrível e inesquecível, ficaram para sempre no meu coração.

A todos vós e a ti, Coimbra...

Obrigada !

Índice

Parte I - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Lista de Abreviaturas	7
Resumo	8
Abstract	8
1. Introdução.....	9
2. Enquadramento: Farmácia Oudinot.....	9
3. Análise SWOT	10
3.1. Pontos Fortes.....	11
3.1.1. Autonomia e responsabilidade na realização de tarefas	11
3.1.2. Prestação de vários serviços aos utentes.....	11
3.1.3. Equipa	11
3.1.4. Preparação de Manipulados.....	12
3.2. Pontos Fracos	12
3.2.1. Dificuldade na associação do nome comercial à nomenclatura por DCI	12
3.2.2. Dificuldade na interpretação de receitas manuais.....	12
3.2.3. Insegurança.....	13
3.3. Oportunidades.....	13
3.3.1. Novo Sifarma®	13
3.3.2. Participação na elaboração de um projeto	14
3.3.3. Acesso a formações	14
3.3.4. Cedência de medicamentos hospitalares	15
3.4. Ameaças	15
3.4.1. Obras externas.....	15
3.4.2. Pandemia Covid-19.....	15
3.4.3. Recusa na venda de MSRM	16
3.4.4. Medicamentos esgotados.....	16
3.4.5. Venda de MNSRM fora das farmácias	17
4. Casos Clínicos	17
• Caso Clínico n.º 1	17
• Caso Clínico n.º 2.....	18
• Caso Clínico n.º 3	18
5. Conclusão.....	19
6. Referências Bibliográficas	20
7. Anexos	21

Parte II - “Potencial dos adaptogénicos e outras plantas na saúde mental em contexto pandémico”

Lista de Abreviaturas	26
Resumo	27
Abstract	28
1. Introdução.....	29
2. Saúde Mental e a Covid-19.....	30
2.1. Transtornos mentais – prevalência e caracterização.....	31

3.	Perspetivas gerais das plantas adaptogénicas.....	32
3.1.	Stress e a homeostase.....	32
3.2.	Conceito de adaptogénicos	33
3.3.	Diferenças entre Estimulantes e Adaptogénicos.....	34
3.4.	Constituintes ativos dos adaptogénicos.....	35
3.5.	Mecanismo de Ação	35
3.6.	Farmacocinética e Segurança.....	37
4.	Plantas Medicinais	38
4.1.	<i>Rhodiola rosea</i>	38
4.2.	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	41
4.3.	<i>Withania somnifera</i>	43
4.4.	<i>Scutellaria baicalensis</i>	45
4.5.	<i>Griffonia simplicifolia</i>	47
5.	Enquadramento regulamentar de Suplementos Alimentares/ Medicamentos à Base de Plantas.....	49
6.	O papel do farmacêutico	50
7.	Conclusão.....	52
8.	Referências Bibliográficas.....	53
9.	Anexos	60

Parte I

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária



FARMÁCIA OUDINOT

Orientadora: Dra. Daniela Alho

Lista de Abreviaturas

COE - Contraceção Oral de Emergência

DCI - Denominação Comum Internacional

MICF - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM - Medicamento Sujeito a Receita Médica

MSRM-EF - Medicamento Sujeito a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia

SNS - Sistema Nacional de Saúde

SWOT - Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas culmina com um estágio curricular em Farmácia Comunitária, tendo como propósito de aplicar e consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico.

Este relatório de estágio apresenta uma reflexão do estágio realizado na Farmácia Oudinot através de uma análise SWOT, avaliando os Pontos Fortes (*Strengths*), Pontos Fracos (*Weaknesses*), Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*). No final deste relatório, apresento alguns casos práticos com os quais me deparei durante o período de estágio.

Palavras-chave: Estágio curricular; Relatório de estágio; Farmácia Oudinot; Farmácia comunitária

Abstract

The Master degree in Pharmaceutical Sciences ends with a curricular internship in Community Pharmacy, with the purpose of applying and consolidating the knowledge acquired along my academic path.

This internship report presents a reflection of the internship carried out at Oudinot Pharmacy through a SWOT analysis, evaluating the Strengths, Weaknesses and Threats. At the end of this report, I mention some practical cases that I came across during the internship period.

Keywords: Curricular internship; Internship report; Oudinot Pharmacy; Community pharmacy.

I. Introdução

O farmacêutico é um profissional de saúde cuja principal responsabilidade é a promoção de saúde e bem-estar da população, sendo este o primeiro contacto do utente com o sistema de saúde.

O farmacêutico, especialista do medicamento, assume uma importância essencial no aconselhamento, acompanhamento e gestão terapêutica, alertando para interações medicamentosas, reações adversas e contraindicações do mesmo.

O contexto pandémico que estamos a vivenciar veio realçar ainda mais o papel crucial do farmacêutico; este teve uma maior procura na farmácia comunitária, principalmente antes de se recorrer a uma possível consulta médica.

A farmácia comunitária é vista como um local imprescindível no auxílio à população, pois permite assegurar a terapêutica adequada a cada utente, monitorizando e garantindo a satisfação dos utentes, e sobretudo, uma melhoria na qualidade de vida destes.

O Estágio Curricular em farmácia comunitária complementa a minha formação académica enquanto estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), tendo como propósito aplicar e consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do percurso académico, e posteriormente, elaborar uma análise SWOT com o intuito de avaliar os pontos fortes, os pontos fracos, as oportunidades e as ameaças.

2. Enquadramento: Farmácia Oudinot

A Farmácia Oudinot foi fundada em 1958 na Rua Eng.º Oudinot, tendo sido transferida para a Avenida Dr. Lourenço Peixinho em 2016, o que lhe deu maior visibilidade no centro da cidade de Aveiro. A direção técnica da farmácia pertence à Dra. Mariana Lopes Pinho, que gere uma equipa constituída por sete farmacêuticos, um técnico de farmácia e uma auxiliar.

Em termos de instalações, a farmácia dispõe de seis balcões de atendimento, sendo que neste momento apenas quatro estão a ser aproveitados de modo a garantir uma distância de segurança entre os utentes.

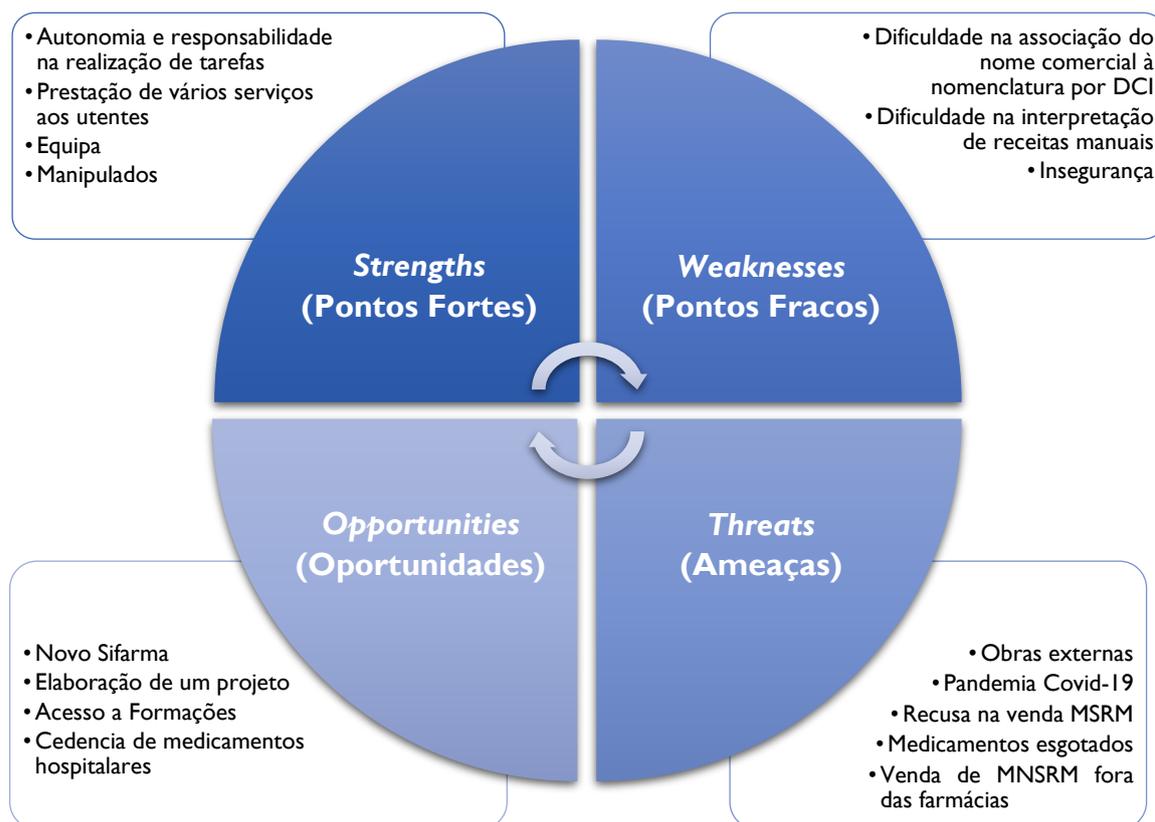
A farmácia está organizada por várias secções, a parte acessível aos utentes é composta por dermocosmética, higiene oral, puericultura, dispositivos médicos e suplementos dietéticos. Dispõe de dois gabinetes de apoio ao utente onde são avaliados parâmetros bioquímicos e tensão arterial, é feita a administração de injetáveis e onde também se procede à realização de consultas de nutrição. Estas consultas foram retomadas de modo presencial

em abril, sendo que, devido à pandemia, estavam a ser efetuadas anteriormente por videoconferência. A zona de *backoffice* inclui zona de receção de encomendas, zona de arrumação de medicamentos/ armazém, o gabinete da direção técnica, laboratório e casa de banho.

Na parte de trás dos balcões de atendimento, encontram-se expostos alguns suplementos alimentares, medicamentos homeopáticos, produtos e medicamentos de uso veterinário, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF).

A Farmácia Oudinot está aberta ao público desde as 8h30 até às 20h nos dias úteis, não existindo pausa para almoço. Aos sábados, o horário sofre uma ligeira alteração, funcionando desde as 9h até às 19h.

3. Análise SWOT



3.1. Pontos Fortes

3.1.1. Autonomia e responsabilidade na realização de tarefas

Desde o início do estágio senti que a equipa da Farmácia Oudinot depositou confiança no meu trabalho, o que me proporcionou a realização autónoma de várias tarefas, mas sem nunca prescindir de orientação quando era necessária. Exerci uma multiplicidade de tarefas destacando a receção de encomendas, gestão e regularização de devoluções, testes bioquímicos, reservas de produtos, criar fichas de utentes e novas adesões ao cartão saúde durante o atendimento ao público. Destaco este aspeto como altamente enriquecedor do meu estágio que me deu motivação para continuar constantemente a aprender mais e a dar o meu melhor na execução de cada tarefa.

3.1.2. Prestação de vários serviços aos utentes

Na Farmácia Oudinot, o utente tem a oportunidade de realizar diversos testes bioquímicos (glicémia, triglicéridos e colesterol total) e medição e controlo da pressão arterial, que permitem acompanhar o processo clínico de algumas patologias. Para além desses serviços também temos ao dispor dos utentes administração de injetáveis e consultas de nutrição.

Temos vários utentes que optam por fazer o acompanhamento na farmácia, por se tratar de um local próximo destes, onde é estabelecida uma relação de confiança e proximidade com os profissionais de saúde que ali trabalham, o que permite verificar se a medicação que foi prescrita pelo médico está a ser eficaz.

3.1.3. Equipa

A equipa da Farmácia Oudinot é constituída por vários profissionais que, desde o meu primeiro dia, me integraram e auxiliaram nos momentos em que sentia mais dificuldade. Sempre se mostraram disponíveis para dar resposta a todas as minhas questões o que contribuiu para adquirir confiança e para desempenhar as tarefas propostas devidamente.

Cada colaborador tem a seu encargo uma determinada tarefa, citando a receção de encomendas, encomendas diárias, a gestão do laboratório, a gestão das devoluções, a gestão de stocks, controlo de prazos de validade, o procedimento de fecho do mês, controlo de psicotrópicos e estupefacientes, controlo da temperatura e humidade, a atualização das redes sociais, o programa VALORMED, entre outras. Sempre que tinha questões acerca de alguma destas tarefas questionava a pessoa responsável.

Sem dúvida que profissionalismo, o empenho, a dedicação e a entre ajuda de todos, contribuíram imenso para uma aprendizagem mais enriquecedora e no desenvolvimento de competências profissionais e pessoais.

3.1.4. Preparação de Manipulados

Atualmente existe um grande avanço na tecnologia utilizada pela indústria farmacêutica, o que leva à criação constante de novas fórmulas farmacêuticas, diminuindo assim a procura por preparação de medicamentos manipulados. Durante o meu período de estágio, chegaram à Farmácia Oudinot algumas prescrições de medicamentos manipulados, pelo que tive a oportunidade de preparar alguns destes e colocar em prática os conhecimentos adquiridos em Farmácia Galénica. (**Anexo I**)

Compete a nós enquanto farmacêuticos garantir que a preparação do medicamento manipulado se apresente de acordo com as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos Manipulados ^[1], para garantir que quando chega ao utente demonstre um elevada qualidade e rigor.

3.2. Pontos Fracos

3.2.1. Dificuldade na associação do nome comercial à nomenclatura por DCI

Numa primeira fase, senti alguma dificuldade em associar o nome comercial do medicamento com a substância ativa, porém a receção de encomendas ajudou muito nesse processo de familiarização com os nomes comerciais dos medicamentos.

O facto da prescrição médica vir com a Denominação Comum Internacional (DCI) ajuda a identificar o problema de saúde adjacente e, aumenta o leque de opções para os utentes. Contudo, apresenta o inconveniente de, por vezes, o utente não conseguir associar o medicamento à DCI que vem escrita na prescrição médica, perguntando se o medicamento está ainda disponível para aviar, o que me causava uma certa insegurança por não o saber identificar de imediato, situação que poderia transparecer para o utente uma falta de conhecimento da minha parte.

3.2.2. Dificuldade na interpretação de receitas manuais

A interpretação de receitas manuais é uma tarefa desafiante pelo que é necessária muita atenção para evitar que ocorra algum tipo de erro na leitura do nome do medicamento ou da posologia apresentada.

É também necessário confirmar se tem todos os elementos necessários para ser validada, designadamente ^[2]:

- A identificação do utente.
- A vinheta identificativa do prescriptor e local de prescrição.
- A identificação da exceção.
- A validade da prescrição (devidamente datada e assinada).
- O plano de comparticipação.

Sempre que fazia um atendimento com receita manual pedia a um elemento da equipa que verificasse comigo se a medicação prescrita era a que eu julgava que fosse, para prevenir erros que pudessem colocar o utente em risco.

3.2.3. Insegurança

Quando comecei o contacto direto com o utente no atendimento ao balcão surgiu alguma insegurança e medo de errar. Apesar de já ter realizado um estágio de verão nunca me tinha deparado sozinha no atendimento, surgindo assim o receio de transmitir ao utente informações imprecisas e que suscitassem dúvidas no mesmo.

A maior facilidade de acesso à informação torna os utentes mais informados e exigentes, e como tal estes esperam cada vez mais de nós enquanto profissionais de saúde, não só durante o aconselhamento como também ao nível da rapidez de resposta às suas necessidades.

Apesar deste receio inicial, este foi gradualmente ultrapassado com o decorrer do estágio com o apoio da equipa da Farmácia Oudinot, aumentando a naturalidade e confiança na resolução das várias tarefas realizadas, sempre com base nos conhecimentos que ia adquirindo com a prática do dia-a-dia.

3.3. Oportunidades

3.3.1. Novo Sifarma[®]

Na Farmácia Oudinot, o Sistema Informático que vigora é o novo Sifarma[®], este *software* é uma versão mais recente do Sifarma2000[®]. Esta nova versão ainda não possui todas as funcionalidades necessárias do *backoffice*, pelo que, para esse fim, ainda tive que recorrer ao Sifarma2000[®]. O modulo de atendimento do novo Sifarma[®] é mais intuitivo e mais flexível na sua execução.

Durante o estágio, aproveitei a oportunidade de concretizar o programa FIT da Escola de Pós-Graduação em Gestão e Saúde da Associação Nacional de Farmácias (ANF), que contribuiu não só para adquirir conhecimentos sobre o novo sistema informático, como também para consolidar conhecimentos que fui aprendendo ao longo do MICF e outros que desconhecia.

Este sistema permite auxiliar a execução dos atendimentos, uma vez que disponibiliza várias informações acerca dos medicamentos, nomeadamente posologia, preço, contraindicações e interações. O novo Sifarma® e o Sifarma2000® permitem ainda efetuar muitas tarefas ligadas à gestão da farmácia, como a receção de encomendas, regularização de devoluções, a monitorização dos níveis de *stock*, o controlo de prazos de validade, entre muitas outras.

3.3.2. Participação na elaboração de um projeto

A Dra. Mariana Pinho propôs-me que realizasse um projeto de aconselhamento em farmácia em várias áreas de intervenção do farmacêutico na prestação de cuidados à população. (**Anexo II**)

O *Cross-selling* é uma estratégia de venda na qual o colaborador da farmácia sugere um produto complementar à venda, de acordo com as necessidades do utente.³

Uma vez que, o projeto foi efetuado antes de começar o atendimento ao público, este valorizou o meu aconselhamento, ao recomendar produtos complementares, serviços relacionados e assim, despertar necessidades latentes.

3.3.3. Acesso a formações

Enquanto profissionais de saúde é de extrema importância dar resposta aos desafios com que nos deparamos diariamente. Nesse sentido, participar em formações para conhecer os produtos com que trabalhamos aumenta a nossa capacidade de resposta, o que se reflete na qualidade do aconselhamento ao utente através da recomendação do(s) produto(s) mais adequado(s) às suas necessidades.

Ao longo do estágio, tive a oportunidade de participar em várias formações *online* e na fase final do estágio presenciais, as quais foram muito enriquecedoras, pois permitiram melhorar o meu aconselhamento farmacêutico em várias áreas, como dermocosmética, nutrição infantil, distúrbios intestinais, veterinária (desparasitação interna, externa e outras patologias que afetam os animais), ostomia, entre outras. Quando iniciamos o estágio há certos temas que desconhecemos e estas formações ajudam-nos a adquirir esses conhecimentos.

Devido à pandemia não tive a oportunidade de explicar aos utentes como funcionavam na prática clínica os inaladores. Porém, a farmácia dispõe de vários inaladores de placebo, que juntamente com a minha orientadora, tive a oportunidade de rever o seu modo de utilização e o que deveria transmitir para maximizar a adesão à terapêutica por parte dos doentes, facilitando assim um próximo aconselhamento em que haja essa necessidade. (**Anexo III**)

3.3.4. Cedência de medicamentos hospitalares

No contexto pandémico que vivemos, a cedência de medicamentos hospitalares nas farmácias comunitárias tornou-se uma mais-valia para os doentes, contribuindo para assegurar a continuidade dos seus tratamentos com maior comodidade, e para evitar riscos desnecessários nas deslocações aos hospitais.

Sempre que chegava um medicamento hospitalar à farmácia, havia um farmacêutico encarregado de efetuar o contacto com o utente, para que este pudesse proceder ao seu levantamento e posteriormente, efetuar a devida dispensa. Tive a oportunidade de presenciar a dispensa de algum destes medicamentos e aprender o procedimento que difere dos restantes medicamentos.

3.4. Ameaças

3.4.1. Obras externas

A Avenida Dr. Lourenço Peixinho tem uma importância histórica e simbólica, devido à sua localização central e estruturante na cidade de Aveiro. A sua requalificação irá contribuir para potencializar o encontro dos utilizadores e as vivências urbanas.

Durante o meu período de estágio, a Avenida onde se situa a farmácia esteve em obras, esta situação levou a uma diminuição do fluxo de utentes à farmácia, acabando por ter um impacto negativo para a Farmácia.

3.4.2. Pandemia Covid-19

Apesar da pandemia covid-19 ter sido declarada a 11 março de 2020, a incerteza, o medo e o distanciamento social continuam a fazer parte das nossas vidas. Há uma grande exigência diária, de constante adaptação e resiliência, que já dura há vários meses.

Desde que começou a pandemia, a Farmácia Oudinot tomou várias medidas para prevenir a propagação do vírus, como criar distâncias de segurança quer entre os utentes, quer entre o farmacêutico e o utente, a desinfeção constante do espaço entre utentes e o

delineamento do trajeto de circulação dos utentes, para evitar congestionamento no interior da farmácia.

Enquanto farmacêuticos comunitários somos instruídos para fornecer as informações fidedignas e atualizadas aos utentes, a fim de evitar preocupações desnecessárias e ao mesmo tempo atenuar a pressão sobre o Sistema Nacional de Saúde (SNS).

A pandemia ofereceu a oportunidade da profissão farmacêutica se estabelecer ainda mais; a informação que é transmitida à população é essencial para que esta esteja devidamente consciencializada, para que consigamos pôr fim a esta pandemia.

3.4.3. Recusa na venda de MSRM

Os utentes dirigem-se inúmeras vezes à farmácia para solicitar medicamentos sujeitos a receita médica, principalmente quando são situações recorrentes, alegando que já tomaram o medicamento para determinada situação. Argumentam que é muito complicado deslocarem-se a uma consulta e/ou que neste período de pandemia é difícil marcar consultas. Perante estas situações, tentei explicar a importância de ser observado por um médico para caso seja necessário adequar a posologia ou medicamento, considerando o histórico clínico.

Existe uma certa incompreensão dos utentes quando é negada a dispensa, sendo que é necessário alertar as pessoas para o uso racional do medicamento, e procurar solucionar as questões com MNSRM/MNSRM-EF, quando possível.

3.4.4. Medicamentos esgotados

Uma realidade com que me defrontei ao longo do estágio foi a existência de medicamentos esgotados. A Farmácia Oudinot sempre fez esforços para adquirir estes medicamentos, tendo a preocupação de fazer encomendas diárias de medicamentos esgotados aos vários fornecedores. No entanto, as quantidades que estes enviavam eram insuficientes, ou chegavam muito tempo após a sua solicitação, não conseguindo satisfazer as necessidades de todos os utentes. Sempre que os fornecedores conseguiam enviar, havia o cuidado de os notificar no âmbito de adquirir mais algumas unidades, para conseguir tentar alcançar o maior número de utentes interessados.

Quando a farmácia não tinha disponibilidade do medicamento que o utente queria, os colaboradores tentavam arranjar alternativas, destacando com mais frequência a alteração do medicamento de marca para o genérico e vice-versa. Também existia a possibilidade de alterar de laboratório, ou, em último recurso, falar com o médico para prescrever um medicamento alternativo para que o utente não saía prejudicado.

Devido a este contratempo, existe algum ceticismo e insatisfação por parte do utente, que uma vez que já está habituado a tomar certo medicamento, não quer trocar por outro. Cabe-nos a nós, enquanto farmacêuticos explicar e esclarecer este inconveniente ao utente, de modo que este possa optar por outro laboratório.

3.4.5. Venda de MNSRM fora das farmácias

Segundo o Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 agosto, foi autorizado a venda de MNSRM fora das farmácias, constituindo uma ameaça direta às mesmas.

O facto de haver um acesso facilitado aos medicamentos pelas pessoas levou, a uma descredibilização do aconselhamento farmacêutico, que no meu ponto de vista, foi sobretudo potenciada pela venda de MNSRM em supermercados.

Uma vez que, estes medicamentos não necessitam de receita médica existe uma maior acessibilidade por parte dos utentes a adquiri-los, no entanto, apesar de se serem indicados para patologias mais simples, há sempre riscos de má utilização, pelo que é essencial alertar o utente para possíveis riscos, efeitos secundários e precauções de utilização. Essa informação facultada faz toda a diferença quando o aconselhamento é efetuado por profissionais de saúde devidamente qualificados.

4. Casos Clínicos

- Caso Clínico n.º I

Uma senhora dirigiu-se a farmácia com queixas de candidíase vaginal, questioneei-a sobre quais os sintomas que apresentava e se esta era recorrente. A utente referiu que já tinha tido algumas situações idênticas este ano e que até já tinha recorrido à consulta médica.

Assim sendo, comecei por aconselhar o Gino-Canesten® creme durante 6 dias e para complementar o tratamento, também recomendei cápsulas vaginais, BACIGINAL® RAPID para aplicar posteriormente ao creme, de modo a restaurar a microbiota vaginal e para evitar novas infeções.

Em conversa percebi que, para além do corrimento vaginal esbranquiçado, a região vulvar também estava irritada e com vermelhidão. Ao que aconselhei a utilização de um gel de higiene íntima, o Lactacyd® Suavizante que contribui para acalmar os sintomas de irritação, ardor e vermelhidão.

Sugeri que fizesse uma alimentação adequada e equilibrada, com o consumo de alimentos ricos em lactobacilos que irão contribuir para melhorar a microbiota vaginal, ajudando assim a prevenir uma possível infecção vaginal recorrente.

- Caso Clínico n.º 2

Um utente do sexo masculino com cerca de 52 anos, deslocou-se à farmácia para solicitar algo para aliviar picadas de insetos. Este referiu que tinha alugado uma casa para passar as férias de verão com a esposa perto da ria e como tal têm sido alvo dos ataques dos insetos daquela zona. Queixou-se de prurido, vermelhidão e muita comichão nos braços e pernas.

Como tal dispensei um anti-histamínico oral TELFAST® 180 mg (Fexofenadina) para tomar uma vez por dia antes da refeição e alertei que a toma de anti-histamínicos pode causar sonolência, fadiga, tontura ou cefaleias.

Questionei se tinha Diabetes *Mellitus* ou alergia a corticosteroides, ao qual respondeu que não. Então dei a opção de aplicar uma camada fina do creme Pandermil® (hidrocortisona 10 mg/g) 2 a 3 vezes por dia durante no máximo 7 dias nas zonas afetadas, dado que estavam muito inflamadas, e evitar coçar-se.

Recomendei o uso de um repelente em spray PREVIPIQ® e a utilização de roupas mais claras para prevenir novas picadas de mosquitos.

- Caso Clínico n.º 3

Uma utente do sexo feminino com cerca de 24 anos, dirigiu-se à farmácia solicitando o meu aconselhamento sobre a pílula do dia seguinte. Questionei-a sobre a necessidade de a tomar, se utilizava algum método contraceutivo, quando tinha sido a relação sexual e em que fase do ciclo menstrual se encontrava.

A utente respondeu que naquela manhã tinha tido relações sexuais e que o método contraceutivo barreira (preservativo) que estava a utilizar tinha rompido e que a toma da pílula não era a horas certas e que, por vezes, se esquecia de tomar. Seguidamente, interroguei se a utente tinha alguma patologia ou se já tinha utilizado um método de contraceção oral de emergência (COE) durante esse ciclo menstrual, ao qual respondeu negativamente.

Com base nessas informações, aconselhei-a a continuar a tomar regularmente o contraceutivo oral hormonal, e dispensei a Levodonna® (levonorgestrel - 1,5 mg), que vai atuar na fase pré-ovulatória precoce.⁴ Adverti que, a contraceção oral de emergência não é um método 100% eficaz na prevenção de uma gravidez, que deve continuar a usar um método

contracetivo barreira até ao surgimento da menstruação, que pode ocorrer com um ligeiro atraso de 5-7 dias.

Por último, alertei-a que o COE pode causar alguns efeitos adversos (náuseas, vômitos, cefaleias, dor abdominal e tensão mamária) e, no caso de ter vômitos nas primeiras 3 horas, a toma do COE deverá ser repetida.

5. Conclusão

Dado por terminado o estágio na Farmácia Oudinot faço um balanço bastante positivo, onde tive a oportunidade de consolidar e pôr em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do percurso do MICEF.

Durante o estágio, apercebi-me que a farmácia é o primeiro contacto a que muitos utentes recorrem quando surge algum problema de saúde. Os farmacêuticos assumem um papel fundamental enquanto profissionais de saúde, tendo impacto direto na saúde da população em geral, no bem-estar dos utentes, na promoção da literacia em saúde e também numa situação pandémica, como a que a população mundial está a viver.

A necessidade de aprendizagem e persistente procura por novos conhecimentos será uma constante no meu futuro, contudo sinto que tenho as bases necessárias para poder exercer e valorizar a profissão farmacêutica da melhor maneira possível. É neste sentido que o estágio curricular assume uma enorme preponderância na formação de farmacêuticos dando uma perceção mais real e objetiva do que é o papel destes na sociedade.

Por fim, quero deixar um agradecimento especial à equipa da Farmácia Oudinot pelo acolhimento que me deu ao longo destes meses de estágio e por todos os ensinamentos transmitidos, que seguramente farão de mim melhor farmacêutica.

6. Referências Bibliográficas

1. INFARMED - PORTARIA n.º 594/2004. – Legislação Farmacêutica Compilada – 2 de Junho de 2004. [Acedido a 26 de março 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601
2. INFARMED-Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. Lisboa: Parque de Saúde de Lisboa, 2019. [Acedido a 2 de março 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872
3. [Acedido a 5 de março 2021]. <https://dictionary.cambridge.org/pt/dicionario/ingles/cross-selling>
4. INFARMED, I.P. - Resumo das Características Do Medicamento - Levodonna® 1,5 mg. (2016). Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
5. INFARMED, I.P. - Resumo das Características Do Medicamento – Telfast® 180 mg. (2018). [Acedido a 19 de março 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>

7. Anexos

Anexo I - Ficha de preparação de medicamentos manipulados.

Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Solução oral de Atenolol 10 mg/ml

Forma Farmacêutica: Solução oral
 Data de Preparação: 1 de abril de 2021
 Nº Lote: 12/21 Quantidade a preparar: 30 ml

Matérias-Primas	Lote n°	Origem	Farmacopsia	Quantidade para 100 g (ml)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica Operador e data	Rubrica Supervisor e data
Atenolol	KF6746	Sandoz	---	1000	300	300	01.04.2021	01.04.2021
Xarope Comum	0096374	Guinama	FP 9	100	30	30	01.04.2021	01.04.2021

Fontes bibliográficas: FGP 2001 e FP 9

Operador: _____ Data: 01.04.2021
 Diretor Técnico: _____ Data: 01.04.2021
Hauary Lopes Ribeiro
 Of nº 14082
 Sécio nº 3723/P

IMP.10

Preparação

1. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar.	FF
2. Pulverizar em almofariz de porcelana os comprimidos de atenolol.	FF
3. Adicionar, aos poucos, cerca de 10 ml de xarope comum e misturar.	FF
4. Transferir a suspensão para a proveta roinhada.	FF
5. Lavar o almofariz com xarope e juntar à proveta.	FF
6. Completar o volume com xarope.	FF
7. Agitar até obtenção de uma suspensão com aspeto homogéneo.	FF
8. Lavar e secar o material utilizado.	FF
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	
15.	

Operador: _____ Data: 01.04.2021
 Diretor Técnico: _____ Data: 01.04.2021
Hauary Lopes Ribeiro
 Of nº 14082
 Sécio nº 3723/P

IMP.10

Verificação

Ensaio	Especificações	Resultado	Operador
Aspetto	Solução límpida	Conforme	FF
Cor	Solução branca	Conforme	FF
Quantidade	30 ml (±5%)	Conforme	FF
Odor	Inodoro	Conforme	FF
pH	≈7	Conforme	FF

Aprovado x Rejeitado

Operador: _____
 Supervisor: _____

Dados de identificação

Nome do utente: Jacqueline Cruz
 Médico Prescritor: Dr. Hélio Oliveira
 Anotações:

Continuação de tratamento.

Operador: _____ Data: 01.04.2021
 Diretor Técnico: _____ Data: 01.04.2021
Hauary Lopes Ribeiro
 Of nº 14082
 Sécio nº 3723/P

IMP.10

Aparelhagem usada: Balança Analítica

Embalagem

Tipo de Embalagem: Frasco vidro âmbar
 Capacidade do recipiente: 30 ml

Material de Embalagem	Nº Lote	Origem
Frasco vidro âmbar		

Condições de Conservação: Conservar no Frio (2 a 8°C) em frasco bem fechado, ao abrigo da luz.
 Prazo de Utilização: 14 dias

Rotulagem

- 1) Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
- 2) Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Farmácia Oudini - Rua Tróp. Oudini, 20 2090-177 Aveiro Telefone: 234 623 644
 Dir. Téc.: Dra. Marieta Lopes Pinho Médico Prescritor: Dr. Hélio Duarte Oliveira
 Utente: Jacqueline Cruz

Solução oral de atenolol 10 mg/ml

Quantidade dispensada: 30 ml
 1 ml de Solução oral contém 10mg de atenolol
 Via de administração: Via oral
 Data de Preparação: 01.04.2021
 Prazo de utilização: 14 dias
 Condições de Conservação: Conservar no frio em frasco bem fechado
 Nº lote: 12/21
 Manter fora do alcance das crianças
 Agitar antes de usar

Operador: _____ Data: 01.04.2021
 Diretor Técnico: _____ Data: 01.04.2021
Hauary Lopes Ribeiro
 Of nº 14082
 Sécio nº 3723/P

IMP.10

Anexo II - Aconselhamento em Farmácia.

FARMÁCIA - Aconselhamentos

	Rinite Alérgica	Conjuntivite Alérgica	Picadas de insetos
	<p>?</p> <p>Já está diagnosticado pelo médico? Tem comichão no nariz/olhos? Faz medicação para as alergias? Os sintomas pioram nesta altura da primavera?</p>	<p>?</p> <p>Utilizou algum medicamento sem alívio dos sintomas? Fez cirurgia aos olhos? lentes de contacto? Tem secreção ocular intensa, purulenta e com coloração amarelo/esverdeada? Tem alterações de visão?</p>	<p>?</p> <p>Origem da picada? Localização no corpo? Comichão/inflamação? Sentir a zona quente? Já aplicou algum produto?</p>
Nasal	<ul style="list-style-type: none"> Antihistamínico oral Telfast ou Cetix ou Fenistil gotas (crianças) Descongestionantes nasais Vibrocil Alergias Limpeza nasal Água do mar / soro / Rhinoduche 	<ul style="list-style-type: none"> Antialérgico (oral/ofálmico) Opticrom / Telfast ou Cetix Lubrificantes Optrex 	<ul style="list-style-type: none"> Anti-alérgico Oral Telfast ou Cetix Fenistil gota (criança) Antialérgico Local Fenergan ou Fenistil Anti-inflamatório tópico: pandermil Antibiótico: fucidine
Olhos	<ul style="list-style-type: none"> Anti-histamínico ocular Opticrom Hidratação Ocular Limpeza ocular 	<ul style="list-style-type: none"> Lavagem e hidratação Soro – Libenar / Nasimer Toalhetes de limpeza 	<ul style="list-style-type: none"> Repelentes
		<p>Monitorização em 7 dias, se não melhorar deve ir ao médico</p>	<p>Prevenção</p>
	<p>Limpezas regulares para eliminar o alergeno. Compressas frias nos olhos 4x/ dia. Não usar maquilhagem ou usar adequada.</p>	<p>Aconselhamento Não Farmacológico</p>	<p>Aplicar compressas de água fria ou gelo. Evite coçar a zona infetada.</p>

FARMÁCIA - Aconselhamentos

	Dermatite Atópica	Pés secos/gretados	Pés "quentes"
	<p>?</p> <p>Já foi avaliado pelo médico no passado? É frequente/sazonal? Mudou algum produto de higiene? Alterou a alimentação? Sente comichão ou inflamação? Tem tendência a ter alergias respiratórias?</p>	<p>?</p> <p>Que tipo de calçado usa? É diabético? Trabalha muito tempo em pé?</p>	<p>?</p> <p>Tem problemas de circulação (já faz medicação?)? Passa muito tempo em pé? Sente-se pior com o calor?</p>
Pele Seca	<ul style="list-style-type: none"> Gel de banho hidratante s/ sabão (ex: óleo Bioderma) Creme peles atópicas (nutratopic/ADERMA exomega) Adjuvantes da cicatrização (ex: cicalfate) 	<ul style="list-style-type: none"> Exfoliante Akileine / Uriadin/ Xerial (SVR) Pedras e limas Acessórios calçado: Calcanheiras Meias Descanso Palmilhas 	<ul style="list-style-type: none"> Venotónico oral Daflon Venopress Cyclo 3
Prurido	<ul style="list-style-type: none"> Anti-histamínicos orais Telfast ou Cetix LIPIKAR stick/ xeracalm Hidrocortisona – pandermil (SOS) SOS SVR/DEXYANE MED Água termal spray 	<ul style="list-style-type: none"> Serviço Podologia 	<ul style="list-style-type: none"> Gel venotónico Venosmil
		<p>Diabético</p> <ul style="list-style-type: none"> Hidratação: Scholls Akildia Pedirelax Pé diabético 	<ul style="list-style-type: none"> Meias de Descanso (apoio à circulação)
	<p>Previllegiar roupas de algodão; reduzir alimentos ácidos; usar detergentes neutros; não esfregar muito a pele no banho e depois; manter ao máximo a zona da pele seca</p>	<p>Aconselhamento Não Farmacológico</p>	<p>Elevação dos pés / pernas; calçado mais confortável; Passar água fria no fim do duche; Prática regular de exercício para melhorar circulação</p>

FARMÁCIA - Aconselhamentos

Antibióticos	Infeções Urinárias	Infeções Fúngicas Vaginais
<p>Costuma ter algum efeito secundário aquando da toma de antibióticos ?</p>	<p>Sente desconforto, dor e uma vontade constante de ir à casa de banho? Tem sangue na urina? Costuma ter infeções recorrentes?</p>	<p>Que sintomas apresenta? Tem Corrimento vaginal com coloração? Odor fétido ou a peixe? Tem infeções recorrentes?</p>
<p>Probióticos Intestinal Symbiolact Prolif Aquilea probiomax Probióticos vaginais ADVANCIS BACILPRO GYNO Floradela</p>	<p>Suplementos de arando vermelho* ARKOPHARMA CIS-CONTROL STOP CIS-CONTROL CRANBEROLA FLASH</p>	<p>Antifúngicos tópicos Clotrimazol: Candiset / Gino-Hadazin/ Gino-canesten Econazol - Gyno-pevaryl</p>
<p>Antifúngicos tópicos Clotrimazol: Candiset / Gino-Hadazin/ Gino-canesten Econazol - Gyno-pevaryl</p>	<p>Medicamento à base de plantas RoterCysti</p>	<p>Probióticos ADVANCIS BACILPRO GYNO BACIGINAL RAPID Floradela</p>
<p>Protetor gástrico Omeprazol (Proton) Pantoprazol (kairol) Esomeprazol (Nexium)</p>	<p>Infeções recorrentes/ profilaxia CIS-CONTROL CRANBEROLA PLUS Cistisil</p>	<p>Gel de higiene íntima Lactacyd, Saugella, Saforelle</p>
	<p>Gel de higiene íntima Lactacyd, Saugella, Saforelle</p>	<p>Gel de higiene íntima Lactacyd, Saugella, Saforelle</p>
	<p>* Se após os 5 dias não melhorar deve ir ao médico</p>	<p>Monitorização: 7-14 dias, se não melhorar deve ir ao médico</p>

Aconselhamento Não Farmacológico

Ingerir 1,5 litros de água/ dia. Urine após as relações sexuais e evite estar mais de 3 horas sem urinar. Manter a área genital limpa e seca e utilizar roupa interior de algodão. Evitar os duches vaginais. Após a ida à casa de banho, limpar a área com um movimento da frente para trás.

FARMÁCIA - Aconselhamentos

Dermatite no Animal	Desparasitação	Queimaduras Solares
<p>Esta a fazer a desparasitação externa corretamente? Lava o animal muito frequentemente? Mudou a alimentação? Mudou para algum produto novo?</p>	<p>O animal frequente zonas de interior ou apenas exterior? Já foi desparasitado (interna/externa)? Peso do animal?</p>	<p>Avaliar nível de queimadura; tem comichão? Apresenta bolhas? Já usou algum produto?</p>
<p>Patta champo dermocalmante</p>	<p>Externa</p>	<p>Regeneradores da pele Biafine / caladrill</p>
<p>Patta spray dermo-protector</p>		<p>Hidratação/ Calmante Pós Solar ou gel aloe vera</p>
<p>Patta omega 3 (solução oral e capsulas)</p>	<p>Interna</p>	<p>Anti alérgico (se comichão) Cetix ou Telfast</p>
<p>Patta complexo alergias</p>		<p>Água Termal spray</p>
<p>Antiparasitários em pipeta Frontline</p>		<p>Protetor solar com FPS adequado</p>
	<p>Desparasitação interna animal Drontal</p>	<p>Cicaplast B5 / ADERMA Cutalgan criança</p>
	<p>Desparasitante humano (TOLOXIM)</p>	

Aconselhamento Não Farmacológico

Evitar banhos em excesso.

Fazer higiene espaço onde o animal circula; alternativas ao banho (evitar excessos de banho)

Compressas de água fria; reforço na hidratação e aconselhar evitar exposição excessiva; ingestão de água;

FARMÁCIA - Aconselhamentos



Lave sempre as mãos quando tocar nos olhos. **Aconselhamento Não Farmacológico**
Efetuar limpezas frequente. Evite usar maquiagem.

Assegurar a reposição de fluidos e eletrólitos, evitar alimentos com gordura, doces e leite (baixa tolerância). Caso tenha cólicas aplicar calor no abdómen.

Anexo III - Dispositivos inalatórios.



Parte II

Monografia

“Potencial dos adaptogénicos e outras plantas na saúde mental em contexto pandémico”

Orientadora: Professora Doutora Lúcia Salgueiro Couto

Lista de Abreviaturas

5-HT - Serotonina

5-HTP - 5-hidroxitriptofano

Ach - Acetilcolina

AchE - Acetilcolinesterase

ACTH - Hormona adrenocorticotrófica

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

AMPK - Adenosine monophosphate-activated protein kinase

CREB - Proteína de ligação ao elemento de resposta do AMPc

CRH - Hormona libertadora de corticotrofina

DGAV - Direção Geral de Alimentação e Veterinária

EMA - Agência Europeia do Medicamento

FDA - Food and Drug Administration

GABA - Ácido gama-aminobutírico

GR - Recetores de glucocorticoides

HAM-D - Hamilton Depression Rating Scale

HMPC - Committee on Herbal Medicinal Products

HPA - Eixo hipotálamo-pituitária-adrenal

ISRS - Inibidor seletivo de recaptção de serotonina

ISRSN - Inibidor seletivo de recaptção de serotonina e noradrenalina

JNK - c-Jun N-terminal cinase

NPY - Neuropeptido Y

OMS - Organização Mundial de Saúde

SNC - Sistema Nervoso Central

TNF- α - Factor de necrose tumoral alfa

Resumo

A Pandemia de COVID-19 provocou um impacto na saúde global das pessoas, particularmente na saúde mental, devido às alterações sociais e económicas decorrentes das medidas de saúde públicas adotadas para controlar a disseminação deste vírus. As medidas implementadas tiveram um impacto negativo no bem-estar psicológico e na saúde mental, o que levou ao aumento da taxa de transtornos mentais, como a depressão e ansiedade.

Na resposta a esta problemática, o farmacêutico deve ter um papel ativo no aconselhamento de medicamentos e de outros produtos de saúde, onde se incluem também produtos à base de plantas, e como tal deve ceder todas as informações para que haja um uso racional desses produtos, alertando sempre para possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas.

A presente monografia aborda algumas plantas adaptogénicas, nomeadamente, *Rhodiola rosea* L., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim.) Maxim., e *Withania somnifera* (L.) Dunal. Estas plantas e os seus metabolitos têm sido objeto de vários estudos de eficácia e de segurança, sendo que algumas destas já se encontram validadas pela Agência Europeia do Medicamento (EMA). Além destas plantas, destaca-se a importância de outras, como a *Scutellaria baicalensis* Georgi. e a *Griffonia simplicifolia* (DC.) Baill., que demonstram possuir propriedades ansiolíticas e/ou antidepressivas em ensaios clínicos, sendo uteis na Saúde Mental.

Palavras-chave: Fitoterapia; Adaptogénicos; Saúde Mental; Depressão; Ansiedade.

Abstract

The COVID-19 pandemic had an impact on people's global health, particularly mental health, which led to social and economic changes resulting from the public health measures adopted to control the spread of this virus. The implemented measures had a negative impact on psychological well-being and mental health, which increased the rate of mental disorders, such as depression and anxiety.

In response to this, the pharmacist must have an active role in advising on herbal medicine, and as such must provide all information so that there is a rational use of these products, alerting to possible adverse effects and drug interactions.

This monograph addresses some adaptogenic plants, namely *Rhodiola rosea* L., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim.) Maxim., and *Withania somnifera* (L.) Dunal.. These plants and their metabolites have been the subject of several efficacy and safety studies, some of which are already validated by the European Medicines Agency (EMA). In addition to these herbs, the importance of other plants is highlighted, such as *Scutellaria baicalensis* Georgi. and *Griffonia simplicifolia* (DC.) Baill., which demonstrate possession of anxiolytic and/or antidepressant properties in clinical trials, being useful in mental health.

Keywords: Phytotherapy; Adaptogenics; Mental health; Depression; Anxiety.

I. Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou estado de pandemia da SARS-CoV-2, no dia 11 março 2020, dando início à maior adversidade que esta geração já presenciou. A definição clássica de pandemia é uma epidemia que ocorre em todo o mundo, ou numa área muito ampla, trespassando fronteiras internacionais e geralmente afetando um grande número de pessoas ^[1].

A pandemia da COVID-19 tem sido responsável pelas alterações ocorridas no estilo de vida das pessoas, individualmente e socialmente, resultantes das medidas de saúde pública implementadas. Nestas medidas destacam-se, o distanciamento social e o isolamento profilático que dão origem a consequências sociais, económicas e políticas. Estas mudanças têm sido evidenciadas como potenciais fatores de risco na saúde mental e no bem-estar psicológico da sociedade, podendo levar a ansiedade, depressão, insónia, *burnout* ou perturbação de stress pós-traumático ^[2].

Como tal, a procura de produtos à base de plantas tem vindo a aumentar, o que demonstra que existe um interesse crescente nos mesmos, com o objetivo de dar resposta aos problemas mencionados anteriormente. Apesar dos ansiolíticos e antidepressivos convencionais serem amplamente utilizados na terapêutica da ansiedade e depressão, muitas vezes não são os mais indicados já que revelam, por vezes, uma baixa eficácia, devido à desconsideração das diferenças genéticas entre indivíduos, e também graças aos seus efeitos adversos. Isto poderá levar a uma baixa adesão terapêutica por parte dos doentes, que tem de ser colmatada pelo desenvolvimento de terapias alternativas e complementares que vão de acordo às necessidades do doente ^{[3],[4],[5]}.

Com intuito de consciencializar e alertar acerca desta problemática que é a saúde mental, surge o tema desta monografia, que passa por evidenciar a ação dos adaptogénicos e outras plantas na saúde mental em contexto pandémico. Neste seguimento, serão realçadas algumas plantas que revelaram uma potencial ação benéfica nos transtornos mentais, maioritariamente pela sua ação adaptogénica, sendo também contempladas algumas plantas que reivindicam ter atividade ansiolítica e/ou antidepressiva.

Assim, foram selecionadas as plantas *Rhodiola rosea* L., *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim.) Maxim., *Withania somnifera* (L.) Dunal, *Scutellaria baicalensis* Georgi. e *Griffonia simplicifolia* (DC.) Baill.. Não foi considerado nesta monografia o *Panax ginseng*, uma das mais conhecidas plantas com ação adaptogénica, pelo facto de já haver muita informação compilada e sistematizada sobre esta planta. Contrariamente, as plantas selecionadas são menos

conhecidas, contudo também apresentam vários estudos que suportam a sua eficácia e segurança.

2. Saúde Mental e a Covid-19

Segundo a OMS, a saúde é um “estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doença ou enfermidade”^[6], contudo a saúde mental continua a ser negligenciada a nível mundial e daí advém a seguinte questão: “Mas o que é a saúde mental?”.

A saúde mental é definida como um “estado de bem-estar no qual cada indivíduo realiza o seu próprio potencial, pode lidar com as tensões normais da vida, pode trabalhar de forma produtiva e frutífera e é capaz de dar uma contribuição para sua comunidade”^[7].

A saúde mental é fundamental para se conseguir pensar, trabalhar, interagir com a sociedade, o que demonstra que é um segmento imprescindível do dia-a-dia das pessoas. Tendo isso em conta, a proteção, a promoção e a restauração da saúde mental, devem ser uma preocupação crucial do ser humano à escala mundial^{[8],[9]}. Em 2019, a OMS elaborou uma “Iniciativa Especial da OMS para Saúde Mental (2019-2023)”, com vista a garantir o acesso a cuidados de qualidade e acessíveis para as condições de saúde mental a nível mundial^[8].

A Direção-Geral da Saúde lançou a Norma n.º 11/2020 de 18 abril 2020, que se destina a dar orientações e enquadrar as respostas no âmbito da saúde mental. Esta norma recomenda modelos de intervenção, uma reorganização dos serviços em função das novas prioridades, prevê uma melhoria da articulação com outros setores e o funcionamento em rede dos serviços de saúde, em conformidade com as especificidades dos cuidados e das dinâmicas locais^[10].

Recentemente tem havido um reconhecimento progressivo da importância que a saúde mental desempenha na vida das pessoas e da sociedade. O surgimento da pandemia Covid-19, veio realçar mais essa problemática, uma vez que afeta em larga escala toda a população mundial e provoca várias perturbações psiquiátricas como o *stress* excessivo, depressão, ansiedade, entre outros^[8]. Os transtornos mentais integram as alterações de pensamento, humor e comportamento onde se incluem as perturbações de ansiedade, do humor (depressão, perturbação bipolar), perturbação obsessivo-compulsiva, a esquizofrenia, entre outras^[11].

A COVID-19 é uma doença que advém de uma infeção viral causada pelo agente patogénico coronavírus (SARS-CoV-2), sendo que a grande maioria das pessoas infetadas apresentam sintomas ligeiros ou moderados e não carecem de tratamento hospitalar. As

manifestações clínicas mais frequentes são a tosse seca, a febre, e a fadiga, podendo surgir dificuldades respiratórias, e danos em vários órgãos, incluindo o Sistema Nervoso Central (SNC) ^[12].

Com base no estudo “Saúde Mental em Tempos de Pandemia” verificou-se que 27% da amostra da população geral apresentam sintomas de ansiedade moderada a grave, sendo que os grupos mais afetados são as mulheres, jovens (18-29 anos), pessoas de rendimento mais baixo e desempregados ^[12]. Em simultâneo, constatou-se que 30% da população geral e 35% dos profissionais de saúde começaram a tomar medicamentos para combater os sintomas da ansiedade. **(Anexo I e II)**

Relativamente à depressão cerca de 57% da população demonstra ter sintomas de depressão, dos quais os mais afetados são as mulheres e a faixa etária dos 18-29 anos ^[12]. **(Anexo III)**

2.1. Transtornos mentais – prevalência e caracterização

Na Europa, Portugal é o segundo país com a maior prevalência de perturbações psiquiátricas, afetando 22,9% da população portuguesa. As perturbações de ansiedade são as mais registadas (16,5%), seguida pelas perturbações depressivas (7,9%) ^[13]. **(Anexo IV)**

Um estudo promovido pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge elaborou um projeto denominado “Saúde Mental em Tempos de Pandemia (SM-COVID19)” que revelou que cerca de 25% dos participantes evidenciaram sintomas moderados a graves de ansiedade, depressão e stress pós-traumático ^[12].

A ansiedade é uma sensação de preocupação, nervosismo ou desconforto. Ela manifesta-se numa serie de transtornos psiquiátricos, onde se incluem as fobias, o transtorno de ansiedade generalizada e ataques de pânico. Apesar de essas perturbações serem diferentes entre si, todas elas manifestam angústia e disfunção especificamente relacionadas com a ansiedade e o medo ^[14].

Ao nível do SNC, os principais neurotransmissores envolvidos na ansiedade são a noradrenalina, a serotonina, a dopamina e o ácido gama-aminobutírico (GABA), e, também, a hormona libertadora de corticotrofina (CRH) ^[15].

Os transtornos de ansiedade são muito comuns e podem ter um impacto exaustivo no dia-a-dia e no bem-estar, estes podem ocorrer simultaneamente com outras perturbações mentais, como a depressão ^[16].

A depressão é um dos transtornos mentais mais comuns, causada por uma panóplia de fatores, podendo estes serem de carácter genético, biológico, ambiental e psicológico, afetando mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, o equivalente a 4,4% da população. Esta é mais predominante no sexo feminino e apresenta um elevado risco de suicídio^[13].

A depressão é um distúrbio de humor, que abrange a síndrome depressiva unipolar, na qual as alterações de humor se direcionam sempre no mesmo sentido e está normalmente relacionada com situações de *stress* acompanhada por sintomas de agitação e ansiedade, como por exemplo na depressão pós-parto. Existe também a perturbação afetiva bipolar, na qual os episódios depressivos se intercalam com comportamentos maníacos, de entusiasmo, autoconfiança excessiva e ainda ações impulsivas, de irritabilidade e agressividade^[16].

São várias as teorias propostas para justificar a fisiopatologia da depressão, uma vez que esta não pode ser explicada por um único mecanismo, havendo atualmente várias propostas sendo estas^[17]:

- A hipótese das monoaminas.
- Desregulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA).
- A teoria da neurogénese.
- A teoria da neuroplasticidade.
- A neuroinflamação.
- Potencial papel neurotóxico do glutamato.

3. Perspetivas gerais das plantas adaptogénicas

3.1. Stress e a homeostase

Segundo Hans Selye, o *stress* é caracterizado como sendo a resposta do organismo a uma ameaça perturbando o equilíbrio fisiológico normal, ou seja, é um desequilíbrio da homeostase^[18].

Às respostas a reações fisiológicas, Selye intitulou-as de Síndrome de Adaptação Geral (SAG), que se dividiram em três fases. Primeiramente, a fase de alarme que é uma resposta rápida do organismo perante uma situação de *stress*, na qual vai existir uma estimulação do sistema nervoso simpático e do eixo HPA. A função desta resposta fisiológica pode ser de “lutar” ou “fugir”. Seguidamente, a fase de resistência na qual há uma resposta adequada ao agente promotor do *stress*, o sistema nervoso parassimpático vai restabelecer a função

fisiológica para níveis normais. Por fim, a fase de exaustão é quando a intensidade e/ou duração do *stress* é, de tal modo intensa que o organismo não é capaz de responder favoravelmente, levando a um comprometimento da saúde e bem-estar ^{[18],[19],[20]}.

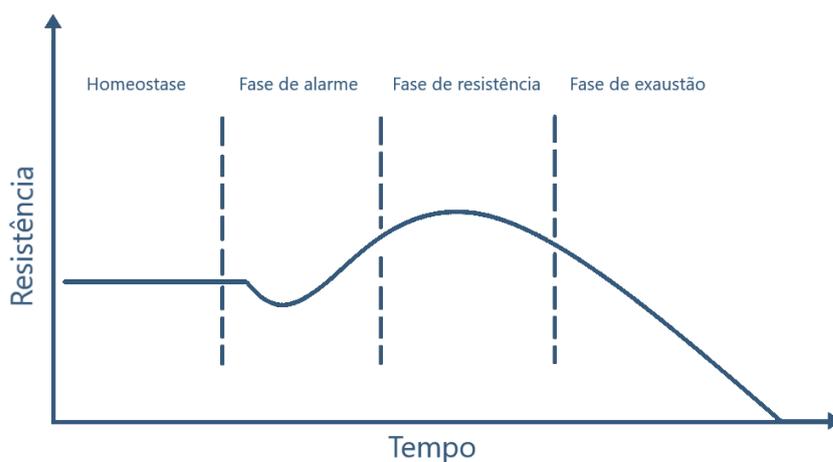


Figura 1 - Fases do Síndrome de Adaptação Geral (Adaptado de [20]).

Posto isto, consoante a gravidade e duração, o estado de *stress* pode ter diferentes impactos na vida do ser humano. O *stress* agudo é uma resposta adaptativa benéfica, que contribui para o nível da energia, foco e produtividade. Já o *stress* crônico tem efeitos negativos na saúde, comprometendo o sistema imunológico e provocando doenças do foro psicológico, como a ansiedade e depressão ^{[18],[19]}.

As plantas adaptogénicas ao apresentarem uma resistência não específica ao *stress*, influenciam a estabilização do processo fisiológico, ao invés dos medicamentos que são específicos para doenças ou sintomas. O seu principal uso é para serem utilizadas na profilaxia de doenças, aumentando os níveis de energia e de resistência ao *stress* ^[19].

3.2. Conceito de adaptogénicos

As plantas adaptogénicas podem ser classificadas como reguladores metabólicos de resposta ao *stress*, quando existe um aumento não específico da resistência de um organismo a vários fatores físicos, químicos e/ou biológicos, promovendo assim a adaptação e a sobrevivência ^[21].

O conceito de adaptogénico foi criado por Lazarev, em 1947, para descrever a ação de uma substância quando esta aumentava a resistência não específica a uma intervenção

adversa no organismo. Posteriormente, Brekhman estabeleceu as propriedades farmacodinâmicas que uma planta adaptogénica deve possuir para se assumir como tal ^{[22],[23]}:

1. Um adaptogénico deve ser inócuo e causar a mínima perturbação no organismo.
2. A ação de um adaptogénico deve ser inespecífica, ou seja, deve aumentar a resistência do organismo a adversidades de uma ampla gama de fatores físicos, químicos e biológicos.
3. Um adaptogénico deve possuir uma ação normalizadora independentemente da direção das alterações patológicas.

A definição de adaptogénico é atualizada constantemente, de modo a reunir mais evidências científicas que permitam uma melhor percepção da farmacologia e dos mecanismos de ação, com o intuito de padronizar o conceito pelas entidades reguladoras ^{[21],[23]}.

3.3. Diferenças entre Estimulantes e Adaptogénicos

Os estimulantes são substâncias que provocam um aumento da atividade do sistema nervoso, através da elevação dos níveis de catecolaminas e do aumento da atividade do agonista dos recetores adrenérgicos. A longo prazo, para além de causarem dependência e tolerância, também provocam efeitos colaterais, como transtornos psiquiátricos e deficiências cognitivas ^{[23],[24],[25]}.

Os estimulantes “tradicionais” estimulam o sistema nervoso por mecanismos diferentes das plantas adaptogénicas, ou seja, os estimulantes induzem um aumento inicial do desempenho cerebral, seguido de uma diminuição abrupta desse mesmo desempenho ^{[23],[24],[25]}. Esta estimulação é contrária à das plantas adaptogénicas, que devido as suas propriedades de modificadoras de resposta ao stress atingem uma regulação metabólica, apresentando benefícios ao nível da função cognitiva, fadiga e stress ^{[23],[24],[25]}. A comparação do desempenho das plantas adaptogénicas com os estimulantes “tradicionais” pode ser observada na *Figura 2*.

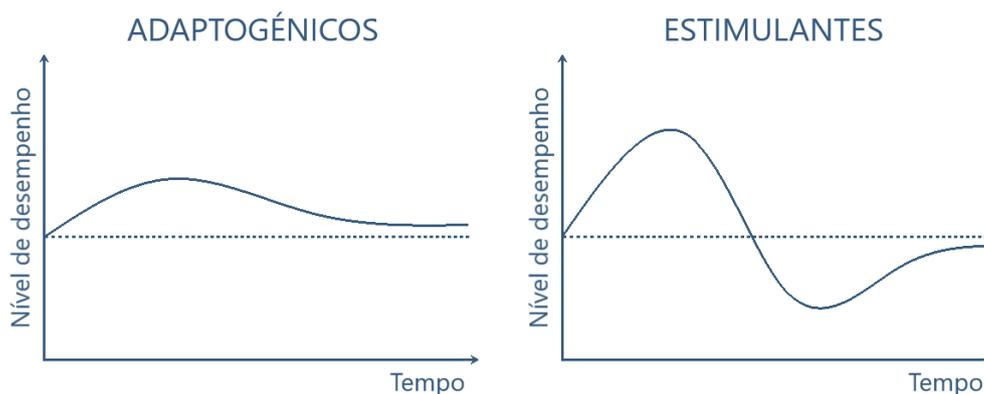


Figura 2 - Diferença entre adaptogênicos e estimulantes (Adaptado de [20]).

3.4. Constituintes ativos dos adaptogênicos

Os principais constituintes ativos das plantas adaptogênicas podem ser segmentados em três grupos químicos ^[23]:

- Os triterpenos tetracíclicos, que apresentam uma estrutura semelhante aos corticosteroides, que atuam inativando o sistema que regula o *stress*, revelando efeitos protetores.
- Análogos estruturais das catecolaminas, como os derivados de fenilpropano (rosavina de *Rhodiola rosea* e eleutheroside B de *Eleutherococcus senticosus*), derivados de feniletano (tirosol e salidrósido de *Rhodiola rosea*) e lenhanas (eleutheroside E do *Eleutherococcus senticosus*). Apresentam um efeito no sistema nervoso simpático e nas glândulas adrenais, estando envolvidos nos estádios iniciais de resposta ao *stress*.
- Análogos estruturais de resolvinas – Oxilipinas (derivadas de ácidos gordos poli-insaturados), que são estruturalmente semelhantes às lipoxinas e leucotrienos.

3.5. Mecanismo de Ação

Os adaptogênicos têm múltiplos alvos moleculares envolvidos na regulação metabólica da homeostase. Os mecanismos de ação dos adaptogênicos ao nível do *stress* estão relacionados com o eixo HPA e com a ativação das vias de sinalização de resposta ao *stress* adaptativo intracelular. O eixo HPA desempenha um papel essencial na regulação da maior parte das hormonas endócrinas relacionados com o SNC. As hormonas do *stress* regulam o apetite, o ritmo circadiano, o crescimento, a temperatura corporal, a pressão sanguínea, as emoções e a hidratação ^[23].

O *stress* estimula a hiperatividade do eixo HPA do sistema neuroendócrino e como resposta a esse estímulo, é secretada no hipotálamo a hormona libertadora de corticotrofina, ativando assim a hipófise para sintetizar e libertar a hormona adrenocorticotrofina (ACTH). Esta estimula a produção e libertação dos glucocorticoides no córtex adrenal, que por sua vez se vão ligar aos recetores de glucocorticoides no cérebro, levando a um mecanismo de *feedback* negativo. Em situações de *stress* crónico, existe uma desregulação do mecanismo de *feedback* negativo levando a uma hiperatividade do eixo HPA [23].

Numa situação de *stress*, as plantas adaptogénicas têm a capacidade de regularizar o aumento dos glucocorticoides na corrente sanguínea devido à sua interação direta com os recetores dos glucocorticoides, para além de mitigar os níveis elevados de c-Jun N-terminal cinase (JNK), ativando a proteína de choque térmico Hsp70, que inibe JNK e por sua vez, suprime os recetores glucocorticoides. Em consequência, o óxido nítrico para de aumentar e o ATP deixa de ser inibido [23].

À semelhança do JNK, o neuropéptido Y (NPY) também vai regular a proteína Hsp-70. O NPY está envolvido na regulação do eixo HPA. Ao nível da função cognitiva, o NPY aumenta a resistência ao *stress* atuando também como antidepressivo e ansiolítico [5],[23].

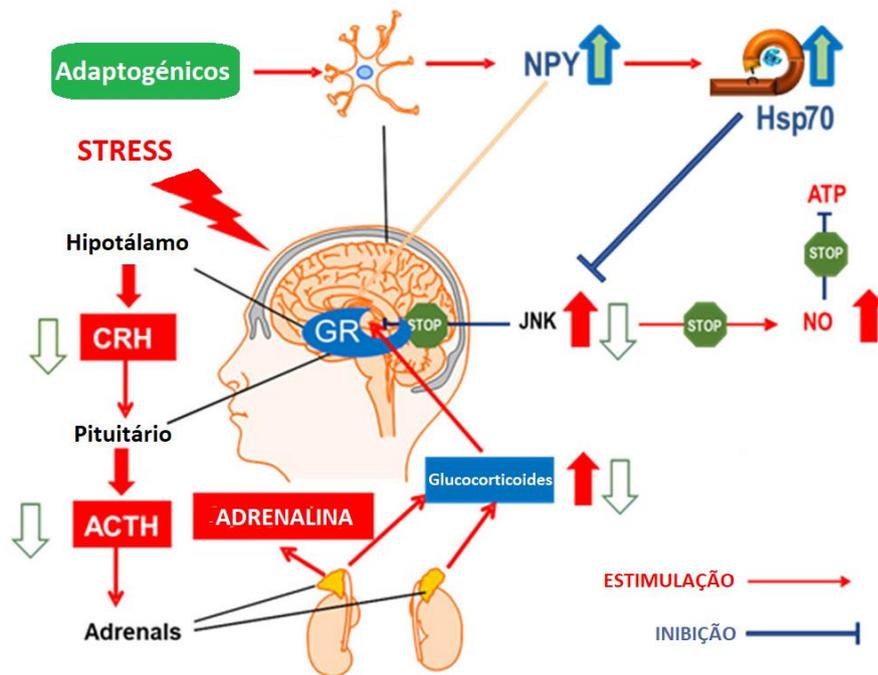


Figura 3 - Mecanismo de ação dos adaptogénicos (Adaptado de [23]).

As principais citocinas pró-inflamatórias, envolvidas no processo fisiopatológico da depressão e ansiedade, são a interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 beta (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) [5],[26].

As citocinas pró-inflamatórias derivam das células do sistema imunológico (macrófagos, linfócitos, monócitos e células dendríticas) atuando como modeladores da resposta neuroinflamatória. Evidências científicas sugerem que as citocinas são importantes para um normal funcionamento e desenvolvimento cerebral, e também estão envolvidas com os neurotransmissores, nomeadamente a serotonina, dopamina e noradrenalina ^{[5],[26]}.

3.6. Farmacocinética e Segurança

Nos estudos de farmacovigilância e ensaios clínicos realizados, verificou-se uma elevada tolerância e um reduzido número de efeitos adversos na utilização de plantas adaptogénicas ^[23].

Quanto à farmacocinética dos constituintes ativos das plantas adaptogénicas, alguns destes apresentam uma alta biodisponibilidade, sendo rapidamente absorvidos e distribuídos extensivamente por todos os órgãos e tecidos envolvidos na regulação do sistema neuro-endócrino e imunológico ^[23].

Tendo em conta os estudos das interações planta-medicamento de vários adaptogénicos existe uma certa contradição no sentido em que, foram observados nos estudos *in vitro*, interações com algumas isoenzimas do Citocromo P450 (CYP450), nomeadamente quando a concentração de adaptogénicos é elevada, ou seja, quando esta é superior à concentração terapêutica recomendada ^[23].

Na generalidade dos vários compostos ativos das plantas adaptogénicas, a farmacocinética é díspar, dependendo da estrutura química, concentração, lipofilicidade, solubilidade em água e atividade metabólica ^[23].

4. Plantas Medicinais

Plantas Adaptogénicas

Na literatura existem várias evidências científicas baseadas em ensaios *in vitro*, ensaios *in vivo* e ensaios clínicos, relativas aos benefícios que a fitoterapia tem no *stress*, na ansiedade e na depressão. Ao longo desta secção vão ser retratadas algumas plantas que reivindicam certas propriedades farmacológicas que poderão ser uma estratégia eficaz no tratamento destes estados de perturbação mental.

4.1. *Rhodiola rosea*

A *Rhodiola rosea* L. é uma planta perene com flores amarelas e com um rizoma espesso, que é a parte da planta utilizada no combate à ansiedade e depressão. Esta pertence à família *Crassulaceae* e é uma planta nativa de regiões frias, abundante na Europa, Asia e Ártico [27].

4.1.1. Propriedades farmacológicas e constituintes ativos

A *Rhodiola rosea* possui propriedades adaptogénicas que ajudam a combater o *stress* e aumentam a resistência do organismo a situações de *stress* físico, mental e emocional. Esta planta tem uma monografia aprovada pela EMA (EMA/HMPC/232091/2011) [27].

Os extratos da *Rhodiola rosea* tem vários efeitos farmacológicos descritos destacando-se os efeitos ansiolíticos, antidepressivos e estimuladores do SNS ao nível das funções cognitivas (memória e atenção) [27]. Os principais constituintes ativos são os derivados do fenilpropano (rosavina, rosina e rosarina), o salidrósido (rhodiolósido) e o p-tirosol [28],[29].

4.1.2. Mecanismo de ação

A *Rhodiola rosea* e o seu constituinte ativo, salidrósido, atuam como inibidores da MAO A/B, induzindo as monoaminas e, nomeadamente a liberação de 5-HT enquanto potencializa a síntese de serotonina e a expressão dos recetores 5-HT_{1A}, envolvidos na neuromodulação. Esta planta também estimula a libertação da acetilcolina (ACh) ao atuar como um inibidor da acetilcolinesterase (AChE) e das vias JAK / STAT e SAPK / JNK de modo a promover a síntese de fatores neurotróficos juntamente com efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. A inibição das vias de sinalização JAK / STAT e SAPK / JNK também está relacionada com uma *down-regulation* dos recetores da hormona libertadora de corticotrofina e com o bloqueio da fosforilação dos recetores dos glucocorticoides (GR) em resíduos de serina relacionados com

a atividade do eixo HPA. Em situações de *stress*, as proteínas JNK são induzidas, suprimindo os GR e aumentando os glucocorticoides. O salidroside promove o aumento do NPY estimulando a formação de Hsp70 que inibe a proteína JNK e diminui a secreção de glucocorticoides. [30],[31]

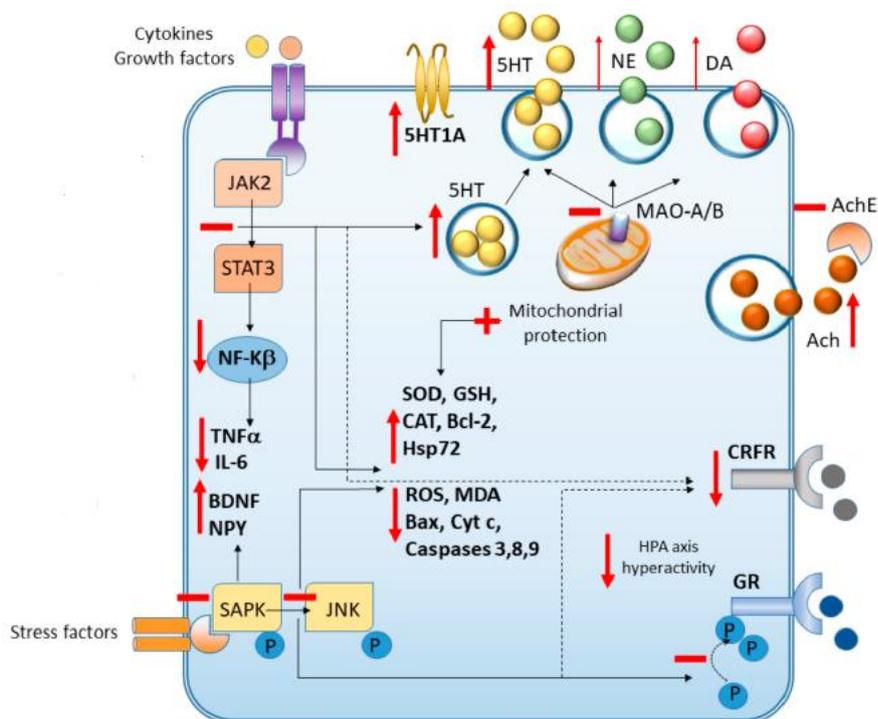


Figura 4 - Mecanismo de ação da *Rhodiola rosea* (Adaptado de [30]).

4.1.3. Ensaios clínicos

Para avaliar a eficácia antidepressiva da *Rhodiola rosea* foi realizado um ensaio clínico de fase III através de um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo durante 6 meses. Os participantes foram divididos em 3 grupos: o primeiro grupo tomava dois comprimidos diários de *R. rosea* (340 mg/ dia); o segundo grupo tomava dois comprimidos de *R. rosea* duas vezes por dia (680 mg/ dia) e o terceiro grupo tomava dois comprimidos de placebo. Nos grupos que receberam 340 ou 680 mg / dia de *R. rosea*, verificou-se uma melhoria significativa ao nível da depressão, instabilidade emocional e na insónia. Não houve nenhum efeito adverso a ser relatado em qualquer um dos grupos, concluindo que *R. rosea* proporciona uma boa eficácia em pacientes com depressão leve a moderada [32].

Um ensaio randomizado duplo-cego foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da *R. rosea* versus sertralina versus placebo em pacientes com depressão leve a moderada. Nas duas primeiras semanas, o tratamento foi realizado com cápsulas que continham 340 mg de *R. rosea*, 50 mg de sertralina e placebo, sendo posteriormente adaptado

conforme a necessidade dos participantes. Os indivíduos com redução $\leq 50\%$ na pontuação Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) a dose passou a ser 2 cápsulas por dia nas duas semanas seguinte. Este procedimento efetuado a cada 2 semanas para indivíduos com redução $\leq 50\%$ no HAM-D até uma dose máxima de 4 cápsulas por dia. Aos participantes que não conseguiram tolerar o fármaco, a dose foi reduzida para 1 cápsula diária. A Odds Ratio foi clinicamente significativa na 12ª semana (IC95%) contra o placebo, de 1,90 para a sertralina e de 1,39 para *R. rosea*. Houve um maior número de pacientes que reportaram efeitos adversos devidos à sertralina (63,2%) do que de *R. rosea* (30%) ou placebo (16,7%). Constatou-se que a *R. rosea* é mais bem tolerada do que o antidepressivo sertralina em pacientes com depressão leve a moderada [31].

Para avaliar o impacto de um extrato de *R. rosea* na ansiedade e stress realizou-se um ensaio clínico randomizado com 80 participantes levemente ansiosos. O ensaio foi dividido em dois grupos, um dos grupos recebeu 200 mg de Vitano® (*R. rosea*), duas vezes por dia e o outro grupo não recebeu qualquer tipo de tratamento (controlo). Em relação ao controlo, o grupo que recebeu o Vitano® demonstrou uma redução significativa na ansiedade, stress, raiva, confusão e depressão durante os 14 dias. Não foram observadas diferenças relevantes no desempenho cognitivo entre os grupos e, além disso a *R. rosea* apresentou um perfil de segurança favorável [30].

4.1.4. Dosagem, efeitos adversos e interações medicamentosas

Para as propriedades terapêuticas mencionadas a dose recomendada de extrato seco de *Rhodiola rosea* é de 144-200 mg em adultos e idosos. A utilização da *R. rosea* não é recomendada em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos e devido a falta de dados também não se recomenda na gravidez e amamentação [27].

Vários estudos em animais e humanos, concluíram que a *R. rosea* é uma planta bem tolerada com escassos efeitos secundários em pessoas com ansiedade e depressão [33]. Os efeitos adversos foram maioritariamente leves ou moderados em termos de gravidade, sendo os mais comuns tonturas e boca seca [34]. Quanto às interações medicamentosas são necessários fazer mais estudos porque daí pode advir risco de toxicidade e efeitos adversos [33].

4.2. *Eleutherococcus senticosus*

O *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. Et Maxim.) Maxim., também conhecido como Ginseng siberiano, *Acanthopanax senticosus*, ciwujia, eleuthero, eleuthero ginseng, e arbusto do diabo, pertence à família das Araliaceae e é uma planta endêmica da Sibéria [35].

4.2.1. Propriedades farmacológicas e constituintes ativos

À semelhança da *Rhodiola rosea*, o *E. senticosus* também apresenta propriedades adaptogênicas, aprovadas pela EMA, uma vez que consegue mediar a resposta do organismo ao stress.

As raízes de *Eleutherococcus senticosus* são indicadas no alívio dos sintomas astenia, como a sensação de fraqueza e a falta de energia generalizada, com base, exclusiva, na sua utilização de longa data aprovada pela EMA (EMA/HMPC/680618/2013) [36]. Contudo, foram realizados vários estudos clínicos e farmacológicos que evidenciaram efeitos hipoglicêmicos, antioxidante, anticancerígeno, atividade hipocolesterolemia, anti-inflamatórios, ao nível do stress e de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares [35], [37].

Contêm na sua composição eleutherosides (derivados de lenhanas, cumarinas e fenilpropanóides), flavonóides (hiperina, rutina, afzelina, quercetina e kaempferol), saponinas triterpênicas e antocianinas [38].

4.2.2. Mecanismo de ação

Ainda estão a ser realizadas pesquisas com o intuito de entender o mecanismo de ação da *E. senticosus* no tratamento de doenças do SNC. Os eleutherosides são estruturalmente semelhantes às catecolaminas, e pressupõe-se que atuem ao nível da glândula adrenal e do SNC. O efeito adaptogénico provocado pela administração repetida, resulta dos níveis acumulados dos triterpenos tetracíclicos que são estruturalmente semelhantes a corticosteroides e alteram a atividade do eixo HPA [39].

4.2.3. Ensaio *in vitro* e *in vivo*

Um estudo realizado verificou que a *E. senticosus* apresenta efeitos antidepressivos, uma vez que aumenta significativamente os níveis das monoaminas (serotonina, noradrenalina e dopamina) no cérebro de murganho. Salienta também um efeito ansiolítico através da regulação do sistema nervoso autónomo, aumentando assim a sinalização do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), o que faz desta planta um suplemento/medicamento para manter a saúde mental [39].

Um estudo avaliou os efeitos antidepressivos da *E. senticosus* em modelos animais. Foram analisados os níveis de alguns neurotransmissores, como a serotonina, a noradrenalina e a dopamina, assim como a expressão da proteína de ligação ao elemento de resposta do AMPc (CREB). Durante 7 dias foi administrada uma dose de 2 000 mg /kg de *E. senticosus* o que reduziu significativamente a duração de imobilidade, tanto no teste de natação forçada, como no teste de suspensão pela cauda. Indicando assim que *E. senticosus* apresenta propriedades antidepressivas uma vez que aumentou os níveis de serotonina, de noradrenalina e de dopamina, e regulou os níveis da proteína CREB ^[40].

4.2.4. Ensaios clínicos

O estudo multicêntrico de fase IV foi delineado como estudo prospetivo, aberto e randomizado em 3 esquemas de tratamento. Este estudo avaliou os efeitos de 120 mg / dia de um extrato seco de *E. senticosus*, a gestão profissional de stress e uma combinação de ambos. Neste estudo randomizado participaram 144 pessoas que sofrem de astenia e redução da capacidade de trabalho devido ao stress crónico. Foram utilizadas várias escalas e testes validados para investigar a atuação ao nível do stress, fadiga, exaustão, concentração, inquietação, sono, entre outras. Ao longo do tempo, quase todos os parâmetros melhoraram significativamente sem diferenças de grupo. Diferenças significativas foram encontradas na fadiga mental e na inquietação, principalmente resultantes da combinação da gestão profissional de stress com o extrato de *E. senticosus*. Todos os tratamentos foram bem tolerados o que leva à conclusão de que os efeitos da adição do extrato de *E. senticosus* no treino de gestão de stress são insignificantes ^[41].

4.2.5. Dosagem, efeitos adversos e interações medicamentosas

É recomendado o seu uso para adultos e jovens com idade superior a 12 anos numa dosagem entre 750 mg e 3000 mg, contudo não é aconselhado a toma por um período superior a 2 meses. Quanto a efeitos secundários constataram-se, ainda que raros, eventos de insónias, dores de cabeça, irritabilidade e taquicardia ^[36]. O *Eleutherococcus senticosus* pode aumentar a concentração plasmática de digoxina, potenciando o seu efeito e, por conseguinte, aumentando a toxicidade e os seus efeitos adversos ^[42].

4.3. *Withania somnifera*

A *Withania somnifera* (L.) Dunal, também conhecida como Ashwagandha, Ginseng indiano ou Cereja de inverno, é um arbusto perene lenhoso da família das *Solanaceae* com uma altura de 30–75 cm, que cresce nas regiões subtropicais da Índia. A parte da planta que é usada para fins medicinais é a raiz, que é caracterizada pela sua robustez, cilindridade e cor acastanhada ^[43].

4.3.1. Propriedades farmacológicas e constituintes ativos

A *Withania somnifera* ainda não foi aprovada pela EMA devido à escassez de evidências adequadas que permitissem uma descrição das preparações à base de plantas e uma demonstração de pelo menos 30 anos de uso medicinal, incluindo pelo menos 15 anos na União Europeia ^{[23], [50]}.

Esta planta está associada à atividade farmacológica na sintomatologia da ansiedade e depressão, atua em doenças neurodegenerativas e imunomoduladoras e apresenta atividade antimicrobiana, anticancerígena e anticonvulsivante ^[44].

Os seus principais constituintes são alcalóides, sitoindosídeos, lactonas esteroides, dos quais fazem parte um grupo de compostos ativos, os *withanolides*. Os *withanolides* são lactonas esteroides com esqueleto de ergostano, das quais se destacam as withaferina A e withanolide D, que contribuem para maior parte da atividade farmacológica da *W. Somnifera* ^[45].

4.3.2. Mecanismo de ação

Ao nível do mecanismo de ação, este ainda não está bem definido já que os efeitos antioxidantes e efeitos ansiolíticos do SNC podem ser devidos a modificações na função do receptor GABA ^[46].

4.3.3. Ensaios clínicos

Um estudo avaliou o efeito ansiolítico das raízes da *W. somnifera* em várias doses ao longo do dia. Este estudo dividiu-se em três grupos de pessoas, um grupo tomava 125 mg uma vez ao dia, o segundo grupo tomava 125 mg duas vezes ao dia e o terceiro grupo tomava 250 mg duas vezes ao dia. Os resultados obtidos verificaram que a *W. somnifera* tem uma boa eficácia, dependendo da dose, na redução da ansiedade e stress. Esta boa resposta é complementada com a baixa presença de efeitos adversos ^[47].

Durante 60 dias foi realizado um estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo em pessoas adultas e com sintomas de stress. Este ensaio consistia em avaliar a

atividade farmacológica da *W. somnifera* e a sua ação no alívio do stress. Os participantes foram divididos em 2 grupos, um a que foi administrado placebo e o outro um extrato de 240 mg de *W. somnifera* uma vez por dia. Não foram reportados efeitos adversos ao longo do ensaio. Os resultados foram medidos usando a Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) e Depression Anxiety and Stress Scale-21 (DASS-21). Em comparação com o placebo, a suplementação de *W. somnifera* reduziu significativamente o HAM-A ($p=0,040$) e o DASS-21 ($p=0,096$), o que se traduz numa redução dos sintomas de ansiedade. Os efeitos de alívio do stress da *W. somnifera* podem ocorrer devido a ativação do eixo HPA [48].

Outro estudo, neste caso, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi realizado para determinar a eficácia e segurança do extrato de raiz de *W. somnifera* em pacientes com insónia e ansiedade. Os resultados foram obtidos utilizando uma dose de 300 mg duas vezes por dia. A *W. somnifera* demonstrou ser bem tolerada e melhorou a qualidade do sono/ insónia e reduziu os sintomas de ansiedade nos pacientes que apresentavam os sintomas anteriormente mencionados [49].

4.3.4. Dosagem, efeitos adversos e interações medicamentosas

A *Withania somnifera* é segura quando tomada na dosagem prescrita que poderá variar dentro de um intervalo entre 400-600 mg por dia de raiz seca, 300-500 mg de um extrato padronizado com 1,5% de withanolides, ou 6-12 ml de um extrato fluido 1: 2 por dia [50].

Um estudo clínico relatou que não ocorreu nenhum evento adverso grave ou alterações nos parâmetros vitais, bioquímicos e hematológicos. Porém ocorreram eventos adversos leves e provisórios, sendo estes os mais frequentes: sonolência, dor/desconforto epigástrico e fezes moles [51].

Quanto aos estudos pré-clínicos de segurança/toxicidade realizados em animais, constataram que o extrato da raiz da *W. somnifera* é seguro, não denotando genotoxicidade ou mutagenicidade. Relativamente a interações farmacocinéticas planta-medicamento não se comprovou qualquer inibição com o CYP3A4 e o CYP2D6, que são as duas principais isoenzimas de metabolização de fármacos [51].

Outras plantas com eficácia em transtornos mentais

4.4. *Scutellaria baicalensis*

A *Scutellaria baicalensis* Georgi. pertence à *Lamiaceae*. Tem um rizoma espesso, alongado e ramificado e pode ser encontrada em regiões secas e ensolaradas na Coreia do Norte, China e Japão ^[52].

4.4.1. Propriedades farmacológicas e constituintes ativos

Os constituintes ativos do rizoma da *Scutellaria baicalensis* demonstraram efeitos terapêuticos em várias perturbações mentais, como ansiedade, depressão, epilepsia, doença de Parkinson, comprometimento da memória entre outras condições neuroinflamatórias ^[52].

Os principais constituintes ativos são os flavonóides, destacando-se três geninas (baicaleína, wogonina, oroxilina A), flavona (escutelarina) e três glicuronídeos (baicalina, wogonosídeo, oroxilosídeo) ^[52]. Estes também possuem um efeito anti-inflamatório, antioxidante, anticancerígeno, neuroprotetor, hepatoprotetor, antiviral, e ainda contêm propriedades terapêuticas nas doenças cardiovasculares e diabetes ^[53].

4.4.2. Mecanismo de ação

A *S. baicalensis* e os seus constituintes ativos (baicalina e baicaleína) atuam como inibidores da MAO A/B através da indução das monoaminas, especialmente pela libertação da dopamina. Simultaneamente, estes ligam-se parcialmente ao recetor GABA_A e promovem a interação dos recetores GABA_A com o TrkB para potencializar a sinalização induzida pelo recetor GABA. O aumento da sinalização de cAMP / pERK e PI3K / pAKT, promove a síntese de fatores neurotróficos (BDNF e NGF), tal como a neurogénese. Os efeitos anti-inflamatórios da *S. baicalensis* são induzidos através da inibição dos eixos HMBG1 / TLR4 / NF-k, AKT / SIRT1 / NF-k e GSK3 / NF-k, dando origem a uma redução nos níveis de NLRP3 e de citocinas pró-inflamatórias. Os efeitos antioxidantes originados estão correlacionados com a inibição da via do Ca²⁺/ CAMKII e à proteção mitocondrial. Ao regular negativamente o SGK1 e o FKBP5, atinge-se a neutralização das modificações que ocorrem nos recetores de glucocorticoides associadas à fosforilação dos resíduos de serina essenciais e hiperatividade do eixo HPA ^[30].

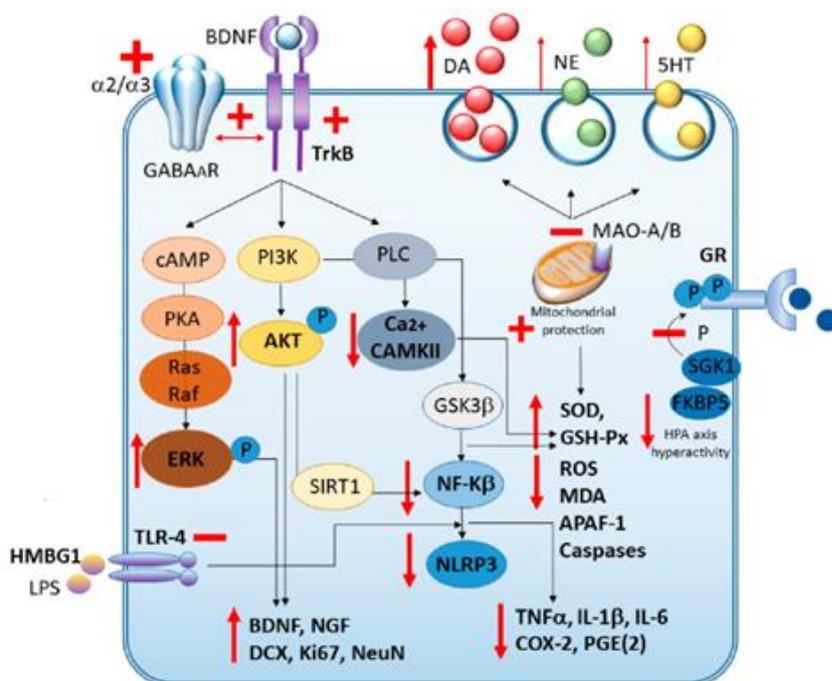


Figura 5 - Mecanismo de ação da *Scutellaria baicalensis* (Adaptado de [30]).

4.4.3. Ensaios *in vivo* e *in vitro*

A maioria dos ensaios *in vivo*, *in vitro* e clínicos realizados estão relacionados com os principais compostos ativos da *S. baicalensis*, destacando-se a baicalina e a baicaleína.

Estudos avaliaram os efeitos da baicalina na seletividade de ligação ao receptor GABA_A, assim como no comprometimento cognitivo, incoordenação motora e efeitos anticonvulsivante que são associados a ansiolíticos convencionais. Ao contrário do diazepam (3 mg / kg), a baicalina (3,3-30 mg / kg) atua como um agonista parcial seletivo dos recetores GABA_A e não revela problemas de amnésia, efeitos anticonvulsivantes e de incoordenação motora em murganhos. Ao contrário do diazepam (agonista total dos recetores GABA_A), a baicalina mostra uma seletividade através dos subtipos α2 e α3 dos recetores GABA_A. Assim, a baicalina atua como agonista parcial do local de ligação das benzodiazepinas, o que pode explicar sua atividade ansiolítica [54].

Um estudo avaliou o efeito antidepressivo da baicalina extraída da *S. baicalensis* em murganhos. O efeito da baicalina numa dose de 25 mg foi tão potente quanto a fluoxetina 20 mg / kg, devendo-se à inibição da atividade da MAO A / B pela baicalina. Os resultados sugerem que a baicalina pode produzir um efeito antidepressivo *in vivo* através da inibição da MAO, podendo, por isso, ser considerada como bastante promissora nas terapêuticas antidepressivas [55].

Para além de ter efeitos benéficos ao nível da depressão, esta planta também apresenta vantagens no combate à COVID-19. Alguns estudos demonstraram, através de ensaios in vitro, que a baicalina e a baicaleína têm um efeito inibitório na SARS-CoV-2, e a escutelarina liga-se ao recetor da enzima de conversão da angiotensina II de modo a advertir a invasão do vírus. Também foi provado que este tipo de planta, atenua as complicações causadas pelo vírus devido às propriedades anti-inflamatórias e melhora a resposta imunológica [56].

4.4.4. Ensaios clínicos

Atualmente, existem muito poucos ensaios clínicos que avaliem os efeitos antidepressivos da *S. baicalensis*. No entanto foi realizado um ensaio clínico num grupo de 33 participantes saudáveis, a fim de investigar a segurança, farmacocinética e tolerabilidade da baicaleína após um protocolo de dosagem múltipla. Os participantes foram randomizados para receber comprimidos de baicaleína ou placebo. A dosagem recebida foi de 200, 400 e 800 mg uma vez por dia nos dias 1 e 10 e duas vezes por dia no período compreendido entre 3 e 9 dias. Deste modo é possível concluir que para uma dose de 200-800 mg, a administração oral de baicaleína foi segura e bem tolerada. [55].

4.4.5. Dosagem, efeitos adversos e interações medicamentosas

Não existem muitos estudos relativos à farmacocinética e a toxicidade da *Scutellaria baicalensis*, no entanto um estudo realizado verificou que a ingestão diária 300 mg de extratos da *Scutellaria baicalensis* é bem tolerado e seguro [57]. Uma vez que possui propriedades amargas, não é recomendado para pessoas com problemas de estomago e baço [53].

No caso desta planta são necessários mais estudos/ ensaios clínicos para avaliar a capacidade antidepressiva em humanos e, para se conseguir determinar e prevenir reações adversas suscitadas pela interação da *S. baicalensis* com medicamentos.

4.5. Griffonia simplicifolia

A *Griffonia simplicifolia* (DC.) Baill é um arbusto lenhoso perene, pertencente à família da *Fabaceae*, que cresce nas florestas tropicais da África Ocidental e Central [58].

4.5.1. Propriedades farmacológicas e constituintes ativos

As sementes de *Griffonia simplicifolia* são ricas em aminoácido 5-hidroxitriptofano (5-HTP), precursor do neurotransmissor da serotonina, e em alcalóides β -carbolina, sendo

usadas no tratamento de alterações do sono, depressão, ansiedade, dores de cabeça e para diminuir o apetite ^[59].

Vários estudos realçaram a possibilidade de usar o 5-HTP no tratamento da depressão, devido à sua capacidade de aumentar a síntese de serotonina no cérebro. O 5-HTP é um aminoácido aromático produzido naturalmente pelo corpo, a partir do aminoácido L-triptofano ^{[60],[61]}.

4.5.2. Mecanismo de ação

As β -carbolinas provocam um aumento nos níveis extracelulares das monoaminas (serotonina, dopamina e noradrenalina) em diferentes áreas do cérebro, através da inibição da MAO e da inibição seletiva de recaptação da serotonina. As β -carbolinas modulam os sistemas GABA e 5-HT, promovem a neurogênese, induzem a resposta neuroendócrina e têm a capacidade de normalizar os níveis de ACTH e glucocorticoides, duas hormonas essenciais com envolvimento direto nas condições de stress. Apesar da investigação já realizada, o efeito antidepressivo dos alcalóides β -carbolina ainda não está completamente esclarecido ^{[61],[62]}. A utilização a longo prazo de suplementação de 5-HTP pode contribuir para a eliminação de catecolaminas (noradrenalina e dopamina), e para o desequilíbrio do sistema monoaminérgico provocando uma predisposição no desenvolvimento ou exacerbação de doenças do sistema nervoso, como depressão, ansiedade ou distúrbios afetivos. As transformações de 5-HTP em 5-HT e de L-DOPA em dopamina competem pela enzima L-aminoácido descarboxilase aromática, assim a sobredosagem de um precursor do neurotransmissor pode diminuir abruptamente a transformação do outro ^{[61],[63]}.

4.5.3. Ensaio clínico

Um estudo aberto foi realizado em 15 mulheres com depressão, que não responderam bem a monoterapia com inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) ou com inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (ISRSN). Essas mulheres foram sujeitas a um aumento dos antidepressivos convencionais com monohidrato de creatina e 5-HTP (extraído da *G. simplicifolia*), com o intuito de corrigir os défices de serotonina. Estas mulheres apresentavam uma pontuação de ≥ 16 na escala HAM-D e foram submetidas a um tratamento com 5 g de monohidrato de creatina diariamente e 100 mg de 5-HTP duas vezes por dia durante 8 semanas, com um acompanhamento pós-tratamento de 4 semanas. Os participantes não relataram efeitos adversos graves relacionados ao tratamento. As pontuações médias de HAM-D diminuíram de $18,9 \pm 2,5$ nas visitas de pré-tratamento para $7,5 \pm 4,4$ ($p < 0,00001$), traduzindo-se numa diminuição de 60%. Assim sendo, um tratamento combinado com creatina

e 5-HTP pode relevar-se numa estratégia eficaz em mulheres com depressão resistente a ISRS ou ISRSN ^[64].

4.5.4. Dosagem, efeitos adversos e interações medicamentosas

Foi demonstrada uma melhor eficácia da 5-HTP comparativamente ao triptofano. O 5-HTP é mais seguro, apresenta mais facilidade a atravessar a barreira hematoencefálica, não é afetado por outros aminoácidos e não produz metabolitos neurotóxicos.

Em Portugal, a posologia permitida é de 300 mg/dia de 5-HTP e os medicamentos autorizados contêm na sua composição 25 a 200 mg de 5-hidroxitriptofano. As indicações terapêuticas autorizadas estão associadas à profilaxia da enxaqueca, a cefaleias recorrentes, mistas e de tensão, e à encefalopatia mioclónica pós-anóxica (síndrome de Lance-Adams). Relativamente aos suplementos alimentares, estes não devem conter um teor de 5-HTP superior a 25 mg e a sua dose diária recomendada não deve exceder os 50 mg ^[61].

É contraindicado em situações de insuficiência renal crónica, anestesia, tumores carcinoides do intestino delgado e em casos de tratamento concomitante com inibidores da MAO, sendo que podem provocar reações graves (síndrome da serotonina) com este tipo de medicamentos. Deve-se ter em consideração as interações com os ISRS, a metildopa e a metisergida que bloqueiam a descarboxilação periférica do 5-HTP ^[61].

5. Enquadramento regulamentar de Suplementos Alimentares/ Medicamentos à Base de Plantas

As plantas, acima mencionadas e descritas, são comercializadas no mercado português como suplementos alimentares ^[65]. Seguem, em anexo, alguns exemplos produtos comercializados à base de plantas. **(Anexo V)**

Segundo a Diretiva 2002/46/CE que transpôs para a ordem jurídica nacional através do Decreto-Lei n.º 136/2003, posteriormente alterado pelo Decreto-Lei n.º 196/2007, de 22 de agosto, e atualmente alterado pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho, os suplementos alimentares apresentam-se como “géneros alimentícios que se destinam a complementar e/ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estremes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, (...) que se destinam a ser tomadas em unidades medidas de quantidade reduzida” ^[65], ^[66].

Em Portugal, os suplementos alimentares destinam-se a complementar a alimentação e apresentam uma legislação específica. Estes estão sob a tutela da Direção Geral de

Alimentação e Veterinária (DGAV), contrariamente aos medicamentos à base de plantas que permanecem sob a tutela do Infarmed ^[67].

O Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC) é o segmento da EMA, responsável pela avaliação científica de substâncias, preparações e associações à base de plantas, com o objetivo de harmonizar o mercado europeu. Este comité foi criado em conformidade com Regulamento n.º 726/2004 e com a Diretiva 2004/24/EC que adotou para os medicamentos tradicionais à base de plantas nos Estados-Membros da União Europeia, um procedimento de registo simplificado ^[68].

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, um Medicamento à base de plantas reconhece-se “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” ^[69].

O Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, que transpôs da legislação comunitária, designadamente da Diretiva 2004/24/CE, que existe a possibilidade de submissão de pedidos de registo de medicamentos tradicionais à base de plantas. Estes pedidos de autorização de introdução no mercado (AIM) podem ser submetidos através de um procedimento nacional, procedimento de reconhecimento mútuo e descentralizado ^[69].

6. O papel do farmacêutico

O século XXI é destacado pela emergência de uma nova Fitoterapia que concilia antigas tradições, garantia de qualidade, evidências científicas de eficácia e segurança, assim como o respeito pela natureza. Aliado a estas, os produtos naturais também apresentam um boa eficácia terapêutica, reduzidos efeitos colaterais e preços mais acessíveis quando comparados com produtos sintéticos ^[70].

Em Portugal, a maioria das formulações à base de plantas são comercializadas como suplementos alimentares e não como medicamentos à base de plantas. Como tal, não são abrangidos pela legislação dos medicamentos à base de plantas sob a supervisão do INFARMED, não estando desse modo, assegurada a sua segurança, qualidade e eficácia terapêutica, daí ser necessário que haja uma especial atenção com os produtos que se adquire, sem aconselhamento de um profissional de saúde ^[67].

O farmacêutico tem um papel preponderante no aconselhamento em fitoterapia, tem o dever de informar o utente para uma utilização racional e de alertar para possíveis efeitos

adversos e interações com medicamentos que estes possam desencadear. Isto porque, existe uma ideia pré-concebida de que o que é natural não apresenta complicações, por isso cabe ao farmacêutico, enquanto profissional de saúde, desmitificar e esclarecer o utente sobre esse tema.

Para além de ser necessário promover a implementação de medidas de promoção da saúde mental e do bem-estar, deve-se assegurar que todos os cidadãos têm acesso aos serviços de psiquiatria e serviços de saúde pública que necessitam.

7. Conclusão

A pandemia da Covid-19 afetou diretamente a saúde mental das pessoas, o que fez com que essa temática fosse ainda mais estudada e debatida, realçando assim a sua acentuada importância de modo que não seja menosprezada. Atualmente, os transtornos mentais, como o *stress*, a ansiedade e a depressão, afetam grande parte da nossa sociedade devido às implicações que a corrente pandemia tem na vida das pessoas.

Com esta problemática em vista, é de extrema necessidade o investimento em terapêuticas alternativas ou complementares, como a fitoterapia, para pessoas que não podem tomar certos medicamentos ou simplesmente, por quererem optar por produtos naturais, por entenderem que têm menos efeitos adversos e por causarem uma menor dependência. O farmacêutico tem um papel determinante nesta área e como tal deve utilizar os seus conhecimentos com o intuito de garantir as soluções e alternativas certas para dar resposta às necessidades da população. É neste contexto que esta monografia foi desenvolvida, já que, existem plantas medicinais que podem ajudar nas complicações relacionadas com a saúde mental.

No sentido de demonstrar os benefícios associados às plantas adaptogénicas, comprovou-se que a *Rhodiola rosea* pode ser muito útil na saúde mental, uma vez que atua como inibidor da MAO A/B, contribuindo para reduzir o *stress*, na depressão leve a moderada e na ansiedade. O *Eleutherococcus senticosus* apresenta na sua composição compostos fenólicos, que devido ao facto de terem uma estrutura semelhante às catecolaminas contribuem para reduzir o *stress*, ansiedade e depressão. A *Withania somnifera* por interagir com os recetores GABA, contribui para a redução de sintomas de *stress*, ansiedade e auxilia nas insónias.

No que respeita à *Scutellaria baicalensis* e ao seu constituinte ativo baicalina, atuam como inibidores da MAO A/B, produzindo efeitos antidepressivos e ansiolíticos. A *Griffonia simplicifolia* atua através da inibição da MAO e da ISRS, e pode ser usada como auxiliar no tratamento de alterações do sono, ansiedade e depressão.

Apesar de já existirem alguns ensaios *in vitro*, *in vivo* e clínicos que demonstrem as suas atividades farmacológicas, mecanismos de ação, dosagens, efeitos adversos e eventuais interações medicamentosas, estes, em alguns casos, ainda são limitados, devendo existir estudos mais aprofundados para que se possa reivindicar com segurança as suas propriedades farmacológicas.

8. Referências Bibliográficas

1. LAST, J. M. - **Dictionary of epidemiology**. 4^a Ed. New York: Oxford University Press, 2011 ISBN 9780195141696.
2. COSTA, A., RASGA, C., MARTINIANO, H., VICENTE, A., VIRGOLINO, A., SANTOS, O., HEITOR, M.J., ALMEIDA, T., - **Saúde mental em tempos da pandemia da COVID-19: abordagem metodológica utilizada no projeto SM-COVID19**. 2020) 40–45.
3. FOGAÇA, Manoela V.; DUMAN, Ronald S. - Cortical GABAergic dysfunction in stress and depression: New insights for therapeutic interventions. **Frontiers in Cellular Neuroscience**. . ISSN 16625102. 13:2019) 87.
4. JALALI, Atefeh; FIROUZABADI, Negar; ZARSHENAS, Mohammad M. - Pharmacogenetic-based management of depression: Role of traditional Persian medicine. **Phytotherapy Research**. . ISSN 10991573. 2021).
5. LI, Chan; HUANG, Bishan; ZHANG, Yuan Wei - Chinese herbal medicine for the treatment of depression: Effects on the neuroendocrine-immune network. **Pharmaceuticals**. . ISSN 14248247. 14:1 (2021) 1–28..
6. World Health Organization- **Constitution of the World Health Organization** – Basic Documents, Forty-fifth edition, Supplement, October 2006.
7. World Health Organization - **Promoting Mental Health: Concepts, Emerging evidence, Practice**: A report of the World Health Organization, Department of Mental Health and Substance Abuse in collaboration with the Victorian Health Promotion Foundation and the University of Melbourne. World Health Organization. Geneva, 2005.
8. World Health Organization - **The WHO Special Initiative for Mental Health (2019-2023)**: Universal Health Coverage for Mental Health (2019) 1–4.
9. **Saúde mental: fortalecendo nossa resposta** - [Consultado a 4 junho 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>
10. PORTUGAL. Direção-Geral da Saúde - Norma nº 011/2020 de 18/04/2020. Lisboa: DGS, 2020.

11. World Health Organization - Depression and Other Common Mental Disorders. Global. Health Estimates. (2017).
12. Estudo Saúde Mental em Tempos de Pandemia (SM-COVID19): principais resultados - INSA - [Consultado a 4 março 2021]. Disponível em: <http://www.insa.min-saude.pt/estudo-saude-mental-em-tempos-de-pandemia-sm-covid19-principais-resultados>.
13. CARVALHO, Álvaro - Depressão e outras perturbações mentais comuns: enquadramento global e nacional e referência de recurso em casos emergentes. **Direção-Geral da Saúde (DGS)**. (2018) 3–15.
14. KANDOLA, Aaron; STUBBS, Brendon - Exercise and Anxiety. Em **Advances in Experimental Medicine and Biology**. [S.l.]: Springer, 2020 [Consultado a 16 maio 2021]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_23.v. 1228. p. 345–352.
15. **Anxiety Disorders: Background, Anatomy, Pathophysiology** - [Consultado a 4 julho 2021]. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/286227-overview#showall>.
16. RANG, H. P., RITTER, J. M., FLOWER, R. J., HENDERSON, G. - **Rang and Dale's Pharmacology**. 8ª Ed. Elsevier: Churchill Livingstone. ISBN-13978-0-7020-5363-4
17. EAN, J., KESHAVAN, M. - **The neurobiology of depression: An integrated view**. Asian J. Psychiatr, 27 (2017) 101–111.
18. KIPP, D. - Stress and nutrition. Em **Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition**. [S.l.] : Academic Press, 1 Jan. 1985
19. PURUSOTHAMAN D., Et al. - Adaptogenic/Antistress Activity of a Polyherbal Formulation: Mechanism to Combat Stress. **International Journal of Innovative Science and Research Technology**. 4:9 (2019) 433–439.
20. PANOSSIAN, A.; WIKMAN, G.; WAGNER, H. - Plant adaptogens III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action. **Phytomedicine**. . ISSN 0944-7113. 6:4 (1999) 287–300.
21. GERONTAKOS, S. *et al.* - A critical review to identify the domains used to measure the effect and outcome of adaptogenic herbal medicines. **Yale Journal of Biology and Medicine**. ISSN 15514056. 93:2 (2020) 327–346.

22. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - Reflection paper on the adaptogenic concept. **European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use**. May (2008) 6.
23. PANOSSIAN, Alexander G. *et al.* - Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress- and aging-related diseases. **Medicinal Research Reviews**. ISSN 10981128. 41:1 (2021) 630–703.
24. **Stimulants - StatPearls - NCBI Bookshelf** - [Consultado a 17 abril 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539896/>
25. CARLINI, E. A. - Plants and the central nervous system. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**. . ISSN 00913057. 75:3 (2003) 501–512.
26. MAES, Michael *et al.* - THE EFFECTS OF PSYCHOLOGICAL STRESS ON HUMANS: INCREASED PRODUCTION OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND Th1-LIKE RESPONSE IN STRESS-INDUCED ANXIETY. **Cytokine**. . ISSN 1043-4666. 10:4 (1998) 313–318.
27. EMA - Assessment report on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. **European Medicines Agency Science medicines health**. 44:March (2012) 2–32
28. PANOSSIAN, A.; WIKMAN, G.; SARRIS, J. - Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. **Phytomedicine**. . ISSN 09447113. 17:7 (2010) 481–493.
29. SILVA, L. R.; VALENTÃO, P.; ANDRADE, P. B. - Phenolic compounds in honey as health promoters. In **BIOACTIVE COMPOUNDS SOURCES, PROPERTIES AND APPLICATIONS**. ISBN 9781621001591. p. 81–111.
30. LIMANAQI, Fiona *et al.* - Potential antidepressant effects of *scutellaria baicalensis*, *hericium erinaceus* and *rhodiola rosea*. **Antioxidants**. . ISSN 20763921. 9:3 (2020).
31. AMSTERDAM, Jay D.; PANOSSIAN, Alexander G. - *Rhodiola rosea* L. as a putative botanical antidepressant. **Phytomedicine**. . ISSN 1618095X. 23:7 (2016) 770–783.
32. DARBINYAN, V. *et al.* - Clinical trial of *Rhodiola rosea* L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. **Nordic Journal of Psychiatry**. . ISSN 08039488. 61:5 (2007) 343–348.
33. TAO, Hongxun *et al.* - *Rhodiola* species: A comprehensive review of traditional use, phytochemistry, pharmacology, toxicity, and clinical study. **Medicinal Research Reviews**. . ISSN 10981128. 39:5 (2019) 1779–1850.

34. BYSTRITSKY, Alexander; KERWIN, Lauren; FEUSNER, Jamie D. - A pilot study of *Rhodiola rosea* (Rhodax®) for generalized anxiety disorder (GAD). **Journal of Alternative and Complementary Medicine**. ISSN 10755535. 14:2 (2008) 175–180.
35. **A review of *Acanthopanax senticosus* (Rupr and Maxim.) harms: From ethnopharmacological use to modern application | Elsevier Enhanced Reader** - [Consultado a 3 abril 2021]. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0378874120334747?token=7AF197107061EF55E344648AEDA4B31563DAD56A3FA406943A7908BE4A057AF545591345109E0ED95CAA878EF587561B&originRegion=eu-west-1&originCreation=2021070317543>
36. EUROPEAN MEDICINES AGENCY - Assessment report on *Eleutherococcus senticosus*. **European Medicines Agency**. 44:May (2014).
37. DAVYDOV, Marina; KRIKORIAN, A. D. - *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. and Maxim.) Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: A closer look. **Journal of Ethnopharmacology**. . ISSN 03788741. 72:3 (2000) 345–393.
38. ZAŁUSKI, Daniel *et al.* - Phytochemical Content and Pharma-Nutrition Study on *Eleutherococcus senticosus* Fruits Intractum. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. . ISSN 19420994. 2016:2016).
39. JIA, Ailing *et al.* - A review of *Acanthopanax senticosus* (Rupr and Maxim.) harms: From ethnopharmacological use to modern application. **Journal of Ethnopharmacology**. . ISSN 18727573. 268:2021).
40. Liji *et al.* - Anti-depressant Effects of Aqueous Extract from *Acanthopanax senticosus* in Mice. **Phytotherapy Research**. . ISSN 1099-1573. 27:12 (2013) 1829–1833.
41. K, Schaffler; OT, Wolf; M, Burkart - No benefit adding *eleutherococcus senticosus* to stress management training in stress-related fatigue/weakness, impaired work or concentration, a randomized controlled study. **Pharmacopsychiatry**. . ISSN 1439-0795. 46:5 (2013) 181–190.
42. **OIPM - Observatório de Interações Planta-Medicamento** - [Consultado a 9 abril. 2021]. Disponível em: http://www.oipm.uc.pt/interacoes/index.php?target=list&search=medicamentos&start_at=80

43. View of Ashwagandha (*Withania somnifera*) - The Nature's Gift to Mankind - [Consultado a 26 abril. 2021]. Disponível em: <https://bioticainternational.com/ojs/index.php/biorestoday/article/view/756/583>
44. SINGH, Laishram R. et al. - Unique Medicinal Properties of *Withania Somnifera*: Phytochemical Constituents and Protein Component Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Unique Medicinal Properties of *Withania somnifera*: Phytochemical Constituents and Protein Component. **Current Pharmaceutical Design**. 22:2016) 0–000.
45. KULKARNI, S K et al. -Effect of *Withania somnifera* Dunal root extract against pentylenetetrazol seizure threshold in mice: possible involvement of GABAergic system. **Indian journal of experimental biology** vol. 46,6 (2008): 465-9.
46. CANDELARIO, Manuel et al. - Direct evidence for GABAergic activity of *Withania somnifera* on mammalian ionotropic GABAA and GABA ρ receptors. **Journal of Ethnopharmacology**. . ISSN 18727573. 171:2015) 264–272
47. AUDDY, B. Et Al. – A Standardized *Withania Somnifera* Extract Significantly Reduces Stress-Related Parameters in Chronically Stressed Humans: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. **JANA**. Vol. 11. (2008) 50-56
48. LOPRESTI, Adrian L. et al. - An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an ashwagandha (*Withania somnifera*) extract: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Medicine**. 98:37 (2019).
49. LANGADE, Deepak et al. - Efficacy and Safety of Ashwagandha (*Withania somnifera*) Root Extract in Insomnia and Anxiety: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. **Cureus**. 11:9 (2019).
50. *Withania somnifera* Monograph. **Alternative medicine review**. Vol. 9,2 (2004): 211-4.
51. TANDON, Neeraj; YADAV, Satyapal Singh - Safety and clinical effectiveness of *Withania Somnifera* (Linn.) Dunal root in human ailments. **Journal of Ethnopharmacology**. ISSN 18727573. 255:2020) 112768.
52. YUI, Sophia et al. - Brain Uptake of Bioactive Flavones in *Scutellariae Radix* and Its Relationship to Anxiolytic Effect in Mice. 2017).

53. ZHAO, Tiantian *et al.* - *Scutellaria baicalensis* Georgi. (Lamiaceae): a review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**. . ISSN 20427158. 71:9 (2019) 1353–1369.
54. F, Wang *et al.* - GABA A receptor subtype selectivity underlying selective anxiolytic effect of baicalin. **Neuropharmacology**. . ISSN 0028-3908. 55:7 (2008) 1231–1237.
55. H, Pang *et al.* - Multiple-Ascending-Dose Pharmacokinetics and Safety Evaluation of Baicalein Chewable Tablets in Healthy Chinese Volunteers. **Clinical drug investigation**. . ISSN 1179-1918. 36:9 (2016) 713–724.
56. SONG, Jia Wen *et al.* - Applications, phytochemistry, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicity of *Scutellaria baicalensis* Georgi. And its probably potential therapeutic effects on COVID-19: A review. **Chinese Medicine (United Kingdom)**. ISSN 17498546. 15:1 (2020) 1–26.
57. YIMAM, Mesfin *et al.* - Clinical and preclinical cognitive function improvement after oral treatment of a botanical composition composed of extracts from *scutellaria baicalensis* and *acacia catechu*. **Behavioural Neurology**. ISSN 18758584. 2016:2016). doi: 10.1155/2016/7240802.
58. **Griffonia simplicifolia (Vahl ex DC.) Baill. | Plantas do Mundo Online | Kew Science** - [Consultado a 3 março 2021]. Disponível em: <http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:497082-1>
59. CARNEVALE, G. *et al.* - Anxiolytic-like effect of *Griffonia simplicifolia* Baill. seed extract in rats. **Phytomedicine**. . ISSN 09447113. 18:10 (2011) 848–851.
60. JĘDREJKO, Karol; LAZUR, Jan; MUSZYŃSKA, Bożena - Risk Associated with the Use of Selected Ingredients in Food Supplements. **Chemistry and Biodiversity**. . ISSN 16121880. 18:2 (2021).
61. ASAE - Entre Medicamentos E Parecer 5- Hidroxitriptofano. **Divisão de Comunicação e Informação**. (2017).
62. FERRAZ, Christiane Adrielly Alves *et al.* - Pre-clinical investigations of β -carboline alkaloids as antidepressant agents: A systematic review. **Fitoterapia**. . ISSN 18736971. 137:2019) 104196.
63. JAVELLE, Florian *et al.* - Effects of 5-hydroxytryptophan on distinct types of depression: A systematic review and meta-analysis. **Nutrition Reviews**. . ISSN 17534887. 78:1 (2020) 77–88.

64. KIOUS, Brent M. *et al.* - An open-label pilot study of combined augmentation with creatine monohydrate and 5-hydroxytryptophan for SSRI- or SNRI-resistant depression in adult women. **Journal of clinical psychopharmacology**. 37:5 (2017) 578.
65. **Suplementos Alimentares - Informações - APARD - Associação Portuguesa de Suplementos Alimentares** - [Consultado a 6 março 2021]. Disponível em: <https://www.apard.pt/informacoes/suplementos-alimentares>
66. Decreto-Lei n.º 136/2003 de 28 de junho. Diário da República n.º 147/2003-Série I A. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas.
67. INFARMED - Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos. **República Portuguesa**. (2016) 1–10.
68. **Medicamentos à base de ervas | Agência Europeia de Medicamentos** - [Consultado a 6 março. 2021]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>
69. Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto (2006). Diário da República – I Série, 167, 6297- 6383.
70. ELKORDY, Amal Ali *et al.* - An overview on natural product drug formulations from conventional medicines to nanomedicines: Past, present and future. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**. . ISSN 17732247. 63:2021) 102459.

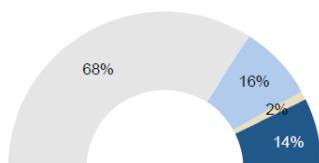
9. Anexos

Anexo I - Medicamentos para combater os sintomas de ansiedade em Portugal

Toma de medicação para lidar com a ansiedade



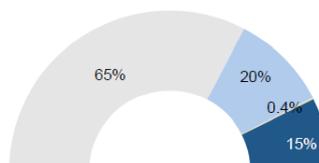
População em geral com ansiedade moderada ou grave



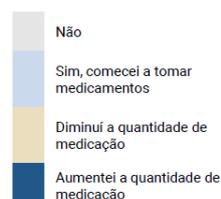
30% começaram a tomar medicação que não tomavam antes ou aumentaram a toma de medicação.



Profissionais de saúde com ansiedade moderada ou grave



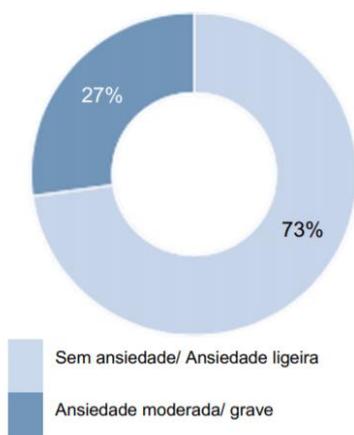
35% começaram a tomar medicação que não tomavam antes ou aumentaram a toma de medicação.



Anexo II - Ansiedade em tempo de pandemia em Portugal

Ansiedade

Neste estudo, são sobretudo os jovens adultos e as mulheres que apresentam sintomas de ansiedade e de depressão moderada a grave.



Grupos mais afetados



Mulheres

33%



18-29 anos

37%



Rendimento líquido mensal <1000 euros

29%



Desempregado/a

37%

Anexo III - Depressão em tempo de pandemia em Portugal

Depressão

Na população em geral, cerca de um quarto dos indivíduos (26%) revela sintomas de depressão moderada a grave. São sobretudo os jovens adultos, entre os 18 e os 29 anos (38%) e as mulheres (27%) que referem estes sintomas.

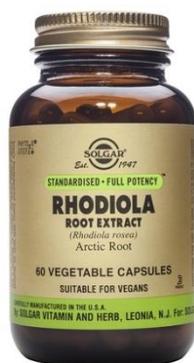
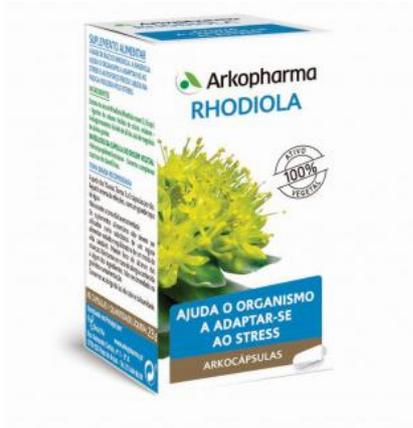


Anexo IV - Prevalência anual das perturbações psiquiátricas nos adultos, em Portugal, alguns países da europa e EUA.

PAÍS	PERT. ANSIEDADE	PERT. DEPRESSIVAS	PERT. IMPULSIVIDADE	PERT. ÁLCOOL	TODAS
PORTUGAL	16,5	7,9	3,5	1,6	22,9
IRLANDA NORTE	14,6	9,6	3,4	3,5	23,1
BÉLGICA	6,9	6,2	1,0	1,2	12,0
FRANÇA	12,0	8,5	1,4	0,7	18,4
ALEMANHA	6,2	3,6	0,3	1,1	9,1
ITÁLIA	5,8	3,8	0,3	0,1	8,2
HOLANDA	8,8	6,9	1,3	3,0	14,9
ESPAÑA	5,9	4,9	0,5	0,3	9,2
UCRÂNIA	7,1	9,1	3,2	6,4	20,5
EUA	18,2	9,6	6,8	3,8	26,4

Fonte – Portugal: Saúde Mental em números – 2014. DGS/PNSM⁷

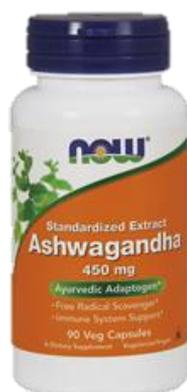
Anexo V - Exemplos de produtos comercializados em Portugal



Rhodiola rosea



Eleutherococcus senticosus



Withania somnifera



Scutellaria baicalensis



Griffonia simplicifolia