

UNIATENAS

LAIANE FERREIRA SOARES MACEDO

**PLANTAS MEDICINAIS PARA TRATAMENTO DA  
DEPRESSÃO E ANSIEDADE**

Paracatu

2020

LAIANE FERREIRA SOARES MACEDO

## **PLANTAS MEDICINAIS PARA TRATAMENTO DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE**

Monografia apresentado ao Curso de Farmácia do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Fitoterapia

Orientador: Prof. Msc. Mardén Estevão Mattos Júnior

Paracatu

2020

LAIANE FERREIRA SOARES MACEDO

**PLANTAS MEDICINAIS PARA TRATAMENTO DA DEPRESSÃO E ANSIEDADE**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia do UniAtenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Fitoterapia

Orientador: Prof. Msc. Mardén Estevão Mattos Júnior

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Prof. Msc. Mardén Estevão Mattos Júnior  
Centro Universitário Atenas.

---

Prof. Msc. Renato Philipe de Sousa  
Centro Universitário Atenas.

---

Prof. Msc. Thiago Alvares da Costa  
Centro Universitário Atenas.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, agradeço a Deus pela ,minha vida e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Agradeço a minha família por ter me apoiado nas horas difíceis e a não desistir dos meus sonhos.

Ao meu namorado e minha filha que me incentivaram e deram forças para nunca desistir, e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

## RESUMO

O presente trabalho demonstra a importância da utilização de plantas medicinais com fins terapêuticos, para tratamento, cura e prevenção de doenças vem sendo proveitosa desde o início dos tempos no tratamento da depressão e ansiedade. O uso de plantas medicinais pode representar uma alternativa terapêutica eficaz, segura e acessível à população principalmente para as pessoas com baixo poder aquisitivo. Descreve o potencial terapêutico de plantas medicinais no tratamento da depressão e ansiedade e abordar os riscos e benefícios que elas podem trazer para a vida do paciente e a patologia da ansiedade e depressão; explana sobre os efeitos de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos como potencial terapêutico para transtornos de depressão e ansiedade e aborda os riscos e benefícios oferecidos a saúde do paciente que faz uso dessas plantas no tratamento. A pesquisa desenvolvida nesse trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa, visto que assume como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Conclui-se então, que informações sobre os riscos do uso indiscriminado de fitoterápicos devem ser passadas para a população, e que a presença do farmacêutico prestando atenção farmacêutica, orientando e acompanhando a utilização desta classe de fármacos será fundamental para uma utilização segura, efetiva e eficaz, prevenindo e evitando a ocorrência de possíveis intoxicações.

**Palavras Chaves:** Plantas medicinais. Depressão. Ansiedade.

Farmacêutico.

## **ABSTRACT**

*The present work demonstrates the importance of using medicinal plants for therapeutic purposes, for the treatment, cure and prevention of diseases has been useful since the beginning of time in the treatment of depression and anxiety. The use of medicinal plants can represent an effective, safe and accessible therapeutic alternative for the population, especially for people with low purchasing power. Describes the therapeutic potential of medicinal plants in the treatment of depression and anxiety and to address the risks and benefits they can bring to the patient's life and the pathology of anxiety and depression; explains the effects of medicinal plants and herbal medicines as therapeutic potential for depression and anxiety disorders and addresses the risks and benefits offered to the health of the patient who makes use of these plants in the treatment. The research developed in this work is based on a descriptive and explanatory bibliographic review, since it assumes the purpose of identifying factors that determine or contribute to the occurrence of specific phenomena. It is concluded, then, that information about the risks of indiscriminate use of herbal medicines should be passed on to the population, and that the presence of the pharmacist paying pharmaceutical attention, guiding and monitoring the use of this class of drugs will be essential for safe, effective and effective use. effective, preventing and preventing the occurrence of possible intoxications.*

**Key words:** *Medicinal plants. Depression. Anxiety. Pharmaceutical.*

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>1.1</b>	<b>PROBLEMA .....</b>	<b>12</b>
<b>1.2</b>	<b>HIPOTESE DE ESTUDO.....</b>	<b>12</b>
<b>1.3</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.1</b>	<b>OBJETIVOS GERAIS .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>13</b>
<b>1.4</b>	<b>JUSTIFICATIVA DO ESTUDO .....</b>	<b>13</b>
<b>1.5</b>	<b>METODOLOGIA DO ESTUDO.....</b>	<b>14</b>
<b>1.6</b>	<b>ESTRUTURA DO TRABALHO .....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>DEPRESSÃO E ANSIEDADE .....</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS PARA TRANSTORNOS DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE .....</b>	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>OS RISCOS E BENEFÍCIOS OFERECIDOS A SAÚDE DO PACIENTE NO USO DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO .....</b>	<b>27</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>32</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A história do uso de plantas medicinais, desde os tempos remotos, tem mostrado que elas fazem parte da evolução humana e foram os primeiros recursos terapêuticos utilizados pelos povos. Pode-se afirmar que o hábito de recorrer às virtudes curativas de certos vegetais se trata de uma das primeiras manifestações do antiquíssimo esforço do homem para compreender e utilizar a natureza como réplica a uma das suas mais antigas preocupações, aquela originada pela doença e pelo sofrimento. Foi a partir do século XIX que a fitoterapia teve maior avanço, devido ao progresso científico na área da química, o que permitiu analisar, identificar e separar os princípios ativos das plantas (BRANDELLI, 2017).

“A Medicina se fundamenta na natureza, a Natureza é a Medicina, e somente naquela devem os homens buscá-la. A Natureza é o mestre do médico, já que ela é mais antiga do que ele e existe dentro e fora do homem” (NOGUEIRA; MONTANARI; DONNICI, 2009, p. 232).

No Brasil, a história da utilização de plantas no tratamento de doenças apresenta influências marcantes das culturas africana, indígena e europeia. A contribuição dos escravos africanos para a tradição do uso de plantas medicinais se deu por meio das plantas que trouxeram consigo, que eram utilizadas em rituais religiosos, e por suas propriedades farmacológicas, empiricamente descobertas. Os milhares de índios que aqui viviam utilizavam uma imensa quantidade de plantas medicinais que existem na biodiversidade brasileira. Os pajés transmitiam o conhecimento acerca das ervas locais, e seus usos foram aprimorados a cada geração. Os primeiros europeus que chegaram ao Brasil se depararam com esses conhecimentos, que foram absorvidos por aqueles que passaram a habitar o país e a sentir a necessidade de viver do que a natureza lhes tinha a oferecer, também pelo contato com os índios (PINTO, 2002).

A depressão destaca-se como uma das doenças mais incapacitantes e até 2030, possivelmente, será a segunda doença de maior incidência no mundo. Associada a ansiedade, a depressão, tem um efeito importante na redução na qualidade de vida dos indivíduos (LEÃO, 2018).

Estima-se que este é o principal fator de risco para o suicídio. Dados relatam que, em 2015 houve 788 mil mortes por suicídio, isso representa quase 1,5% de mortes no mundo, sendo consideradas entre as 20 maiores causas de

morte no mesmo ano. Estes suicídios apresentaram a maior prevalência em jovens entre 15 e 29 anos. No Brasil, o índice de reconhecimento da depressão entre os jovens foi menor ao comparar com outros países. Atualmente, a ansiedade é considerada, por especialistas, como o mal do século. A Organização Mundial de Saúde divulgou, em 2018 que a ansiedade, assim como a depressão, afeta mais as mulheres, tendo uma porcentagem de 7,7% (dessas 5,1% possuem ansiedade e depressão), enquanto nos homens caem para 3,6% (BRASIL; 2018).

## **1.1 PROBLEMA**

Qual o potencial farmacológico das plantas medicinais e fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade?

## **1.2 HIPOTESE DE ESTUDO**

a) Acredita-se que o uso de fitoterápicos, configura uma forma terapêutica que visa complementar o tratamento, somando benefícios a terapêutica convencional. O uso de plantas medicinais pode representar uma alternativa terapêutica eficaz, segura e acessível à população principalmente para as pessoas com baixo poder aquisitivo.

b) Nos últimos anos tem crescido o consumo de plantas medicinais pela população. Além de ser uma alternativa econômica, a facilidade de acesso da população às plantas e aos fitoterápicos e a crença de que o medicamento natural é inofensivo são fatores que têm estimulado o consumo desse tipo de tratamento.

c) Estima-se que diversos estudos têm destinado esforços com o intuito de comprovar a presença de compostos ativos em plantas medicinais com ação fitoterapêutica nos tratamentos da depressão e ansiedade e ter conhecimento dos seus mecanismos de ação no organismo para justificar a sua eficácia.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 OBJETIVOS GERAIS**

Descrever o potencial terapêutico de plantas medicinais no tratamento da depressão e ansiedade e abordar os riscos e benefícios que elas podem trazer para a vida do paciente.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) descrever a patologia da ansiedade e depressão;
- b) explicar sobre os efeitos de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos como potencial terapêutico para transtornos de depressão e ansiedade;
- c) abordar os riscos e benefícios oferecidos a saúde do paciente que faz uso dessas plantas no tratamento.

## **1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

O presente trabalho demonstra a importância da utilização de plantas medicinais com fins terapêuticos, para tratamento, cura e prevenção de doenças vem sendo proveitosa desde o início dos tempos. Em alguns países, esse tipo de terapia é tratado como medicina complementar e alternativa, inclusive sendo implementada no sistema de saúde. Devido à grande dependência de medicamentos farmacológicos no âmbito atual, pesquisas têm demonstrado que muitas pessoas têm aderido aos produtos naturais à base de plantas para o tratamento de diferentes tipos de transtornos psiquiátricos (LIMA, et al., 2019).

Atualmente, muitos fatores têm contribuído para o aumento da utilização desse recurso, entre eles: os efeitos colaterais decorrentes do uso crônico dos medicamentos industrializados; o difícil acesso da população à assistência médica; a tendência ao uso da medicina integrativa e de abordagens holísticas dos conceitos de saúde e bem-estar.

O estresse alto também é um fator desencadeador para ansiedade e depressão (LOPRESTI, et al., 2019).

A ansiedade é uma característica natural do ser humano, porém quando esta traz complicações psicossociais e sofrimento para o indivíduo, é considerada patológica. A depressão é uma das condições psiquiátricas mais frequentes e incapacitantes, que altera a condição humoral do indivíduo e proporcionam diversos efeitos negativos. Com isso tem-se o objetivo de demonstrar a importância das plantas medicinais no tratamento de alguns transtornos humorais.

## **1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO**

A pesquisa desenvolvida no presente trabalho fundamenta-se em revisão bibliográfica do tipo descritiva e explicativa, visto que assume como propósito identificar fatores que determinam ou contribuem para ocorrência de fenômenos específicos. Embasando-se em livros e artigos, na internet em sítios institucionais de sociedades científicas, estabelecimentos de saúde e outras instituições vinculadas a plantas medicinais; bem como em revistas científicas e livros técnico-científicos. Pesquisaram-se sobre as plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão, os aspectos farmacológicos das plantas.

O referencial teórico foi retirado de artigos científicos depositados na base de dados, *Scielo*. As palavras-chave utilizadas para a finalidade da busca são: plantas medicinais, ansiedade, depressão, fitoterápicos.

## **1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO**

No primeiro capítulo “Ansiedade e depressão”, descreve a ansiedade é ubíqua à condição humana. Os transtornos de ansiedade têm maior probabilidade de ocorrer junto com alguns transtornos do que com outros. Grande parte da pesquisa sobre comorbidade tem se focalizado na relação entre ansiedade e depressão. E a importância da depressão reconhecida por todos no campo da saúde mental.

No segundo capítulo “Plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para transtornos de depressão e ansiedade”, explana sobre as plantas medicinais que podem ser submetidas a diversos processos de extração e purificação para o isolamento de substâncias de interesse.

Sabe-se que, em regiões de baixo desenvolvimento econômico ou em zonas rurais, a falta de acesso da população aos medicamentos industrializados determina o tratamento das doenças com base no uso de plantas medicinais. Além disso, os fitoterápicos têm conseguido espaço cada vez maior entre a população. A descoberta e o desenvolvimento de novos fármacos ou novas classes farmacológicas são baseados nos seguintes fatores: encontrar novos alvos terapêuticos; desenhar e selecionar moléculas que sejam protótipos para o alvo pretendido; aperfeiçoar a molécula que possua o maior potencial; desenvolver o candidato. Para selecionar moléculas que possuam a atividade biológica procurada, existem algumas possibilidades. Pode-se selecionar moléculas a partir de fontes naturais e/ou síntese química.

No terceiro capítulo “Os riscos e benefícios oferecidos a saúde do paciente no uso das plantas medicinais no tratamento”, aborda a eficácia e o baixo custo envolvido na utilização de plantas medicinais em programas de atenção primária à saúde, pode-se considerar esse uso como uma integrativa terapêutica muito promissora e importante para países em desenvolvimento, como o Brasil.

Por outro lado, os pesquisadores relatam também de que vantagens como baixa toxicidade e baixo custo dos fitoterápicos, não se sustentam uma vez que comparados a alguns medicamentos sintéticos no Brasil podem custar o mesmo valor e muitas vezes mais caros na aquisição, além de que, a baixa toxicidade ser outro ponto questionável, que a comprovação das atividades terapêuticas desses produtos fitoterápicos, necessita de estudos clínicos controlados e randomizados o que segundo, não ocorre com mesma frequência quando comparados aos medicamentos sintéticos.

## 2 ANSIEDADE E DEPRESSÃO

A ansiedade é ubíqua à condição humana. Desde o início dos registros históricos, filósofos, líderes religiosos, acadêmicos e, mais recentemente, profissionais da saúde, bem como cientistas sociais e cientistas das áreas da saúde têm tentado desenredar os mistérios da ansiedade e desenvolver intervenções que efetivamente tratem dessa condição disseminada e perturbadora da humanidade. Hoje, como nunca, eventos calamitosos provocados por desastres naturais ou atos desumanos de crime, violência ou terrorismo criaram um clima social de medo e ansiedade em muitos países ao redor do mundo (CLARK; BECK, 2012).

Na maioria dos casos, a ansiedade se desenvolve dentro do contexto das pressões, demandas e estresses flutuantes da vida diária. De fato, os transtornos de ansiedade representam o maior problema de saúde mental isolado nos Estados Unidos (BARLOW, 2002).

Com mais de 19 milhões de adultos norte-americanos apresentando um transtorno de ansiedade em um determinado ano (NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, 2001).

A ansiedade é uma resposta emocional provocada por medo. Portanto, medo “é a avaliação de perigo; ansiedade é o estado de sentimento desagradável evocado quando o medo é estimulado” (BECK et al., 1985, p. 9).

Ansiedade, por outro lado, descreve um estado mais permanente de ameaça ou “apreensão ansiosa” que inclui outros fatores cognitivos além do medo, tais como aversão percebida, incontrollabilidade, incerteza, vulnerabilidade (desamparo) e incapacidade de obter resultados desejados (BARLOW, 2002).

Os sistemas de classificação psiquiátrica como o DSM-IV supõem que transtornos mentais como a ansiedade consistem em subtipos de transtorno mais específicos com fronteiras diagnósticas que diferenciam nitidamente um tipo de transtorno de outro. Entretanto, uma grande quantidade de pesquisa epidemiológica, diagnóstica e baseada no sintoma tem contestado essa abordagem categórica à nosologia psiquiátrica, oferecendo evidência muito mais forte da natureza dimensional dos transtornos psiquiátricos como ansiedade e depressão (MELZER et al (2002); RUSCIO, BORKOVEC E RUSCIO, (2001); RUSCIO, RUSCIO E KEANE, (2002).

Os transtornos de ansiedade têm maior probabilidade de ocorrer junto com alguns transtornos do que com outros. Grande parte da pesquisa sobre comorbidade tem se focalizado na relação entre ansiedade e depressão. Aproximadamente 55% dos pacientes com um transtorno de ansiedade ou transtorno depressivo terão pelo menos um transtorno de ansiedade ou transtorno depressivo adicional, e essa taxa salta para 76% quando se considera diagnósticos durante a vida (BROWN e BARLOW, 2002).

No estudo Epidemiologic Catchment Area (ECA), indivíduos com uma depressão maior tinham 9 a 19 vezes mais probabilidade de ter um transtorno de ansiedade coexistente do que indivíduos sem depressão maior (REGIER, BURKE e BURKE, 1990).

Estudos epidemiológicos de amostras de adultos da comunidade têm sido notavelmente consistentes em documentar uma taxa de prevalência durante a vida de 25 a 30% para pelo menos um transtorno de ansiedade. Por exemplo, a prevalência de 1 ano para qualquer transtorno de ansiedade no NCS foi de 17,2%, comparado com 11,3% para abuso/dependência de qualquer substância e 11,3% para qualquer transtorno do humor (KESSLER et al., 1994).

Em uma revisão crítica da pesquisa sobre diferenças de gênero nos transtornos de ansiedade, Craske (2003) concluiu que as mulheres podem ter taxas mais altas de transtornos de ansiedade devido a uma vulnerabilidade aumentada causada por: afetividade negativa mais alta; padrões de socialização diferenciados nos quais as meninas são encorajadas a ser mais dependentes, pró-sociais e empáticas, mas menos assertivas e controladoras de desafios diários; ansiedade mais difusa conforme evidenciado por resposta ansiosa menos discriminativa e mais super generalizada; sensibilidade aumentada a lembretes de ameaça e sugestões de ameaça contextuais; e/ou tendência a mais evitação, preocupação e ruminação sobre ameaças potenciais.

A importância da depressão é reconhecida por todos no campo da saúde mental. A depressão tem causado mais sofrimento humano do que qualquer outra das doenças que afetam a humanidade (KLINE, 1994).

Há mais de 40 anos, um levantamento sistemático da prevalência da depressão em uma área geográfica bem definida indicou que 3,9% da população de mais de 20 anos de idade sofria de depressão em algum momento especificado (SØRENSEN; STROMGREN, 1994).

De acordo com a quarta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) da Associação Psiquiátrica Americana (APA),<sup>5</sup> a probabilidade de desenvolvermos transtorno depressivo maior durante nossa vida é de 12 a 15% para os homens e de 10 a 25% para as mulheres. Em qualquer ponto no tempo (“prevalência pontual”), de 2 a 3% da população masculina e de 5 a 9% da feminina sofrem de depressão maior. Piccinelli analisou os estudos sobre diferenças de gênero na depressão e constatou que as diferenças de gênero se iniciam em meados da puberdade e continuam durante a vida adulta (PICCINELLI, 2000, p. 486).

O termo depressão muitas vezes é usado para designar um complexo padrão de desvios nos sentimentos, na cognição e no comportamento não representado como um transtorno psiquiátrico distinto. Nestes casos, a depressão é considerada uma síndrome ou complexo de sintomas. O aglomerado de sinais e sintomas às vezes é conceituado como uma dimensão psicopatológica cuja intensidade (ou grau de anormalidade) varia de leve a grave. A síndrome da depressão pode ser concomitante a um transtorno psiquiátrico definido, tal como a reação esquizofrênica; nesse caso, o diagnóstico seria “reação esquizofrênica com depressão”. Às vezes, a síndrome é uma manifestação secundária ou uma afecção orgânica do cérebro, como, por exemplo, paresia cerebral ou arteriosclerose cerebral. (BECK, 2011).

A prevalência do transtorno depressivo maior (TDM) no Brasil é de 16,8% ao longo da vida e de 7,1% no último ano (ANDRADE, WALTERS, GENTIL, LAURENTI, 2002).

O curso do transtorno é crônico e recorrente, e está frequentemente associado a incapacitação funcional e comprometimento da saúde física. Os pacientes deprimidos apresentam limitação em suas atividades e comprometimento do bem-estar, além de utilizarem mais os serviços de saúde (FLECK; BERLIM; LAFER; SOUGEY; DEL PORTO, BRASIL et al, 2009).

Muitos fatores clínicos, incluindo disfunção cognitiva, transtornos do sono e sintomas somáticos, bem como características dos fármacos (eficácia, tolerabilidade e interações medicamentosas), podem influenciar a escolha de antidepressivos de primeira linha no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). No entanto, apesar do grande número de antidepressivos disponíveis, dois terços dos pacientes com TDM não alcançam a remissão sintomatológica após o

primeiro tratamento farmacológico, e quase um terço não a atinge mesmo após quatro tentativas terapêuticas consecutivas. Além dos fatores clínicos, deve-se considerar que a variabilidade individual para a resposta antidepressiva é também consequência da interação entre fatores biológicos e ambientais (GADAD, JHA, CZYSZ, FURMAN, MAYES, EMSLIE et al., 2018).

Como exemplo de fator ambiental, pacientes com histórico de trauma na infância e outras adversidades, sobretudo no início da vida, são aqueles com menor probabilidade de responder aos primeiros tratamentos antidepressivos ou de não responder a qualquer tipo de terapia antidepressiva (BELZEAUX, LIN, JU, CHAY, FIORI, LUTZ et al., 2016).

Há evidências de que diferentes fatores biológicos, incluindo variantes gênicas ou polimorfismos de base única (SNPs), expressão gênica (níveis de ácido ribonucleico mensageiro [mRNA]), epigenética, níveis de proteínas e marcadores metabólicos, influenciam a resposta ao tratamento com antidepressivos (WILLIAMS, DEBATTISTA, DUCHEMIN, SCHATZBERG, NEMEROFF, 2016).

Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) são os antidepressivos mais frequentemente prescritos. Eles atuam por meio da inibição da recaptção da serotonina pelo terminal nervoso pré-juncional, possibilitando que mais serotonina interaja com os neurônios pós-juncionais do sistema nervoso central (SNC). Acredita-se que isso medeia seu efeito terapêutico. Eles têm sido altamente eficazes no tratamento de transtorno depressivo maior e têm um excelente perfil de segurança. Ao contrário dos antidepressivos tricíclicos (ADTs), que têm múltiplos efeitos graves e potencialmente fatais em uma superdose, os ISRSs têm relativamente poucos efeitos tóxicos graves e um potencial muito baixo de fatalidade em uma superdose. Os ISRSs têm vários efeitos colaterais de importância clínica. Eles frequentemente causam cefaleia e efeitos colaterais gastrintestinais (GI), como náuseas. Em alguns casos, agitação, ansiedade e insônia podem ser exacerbadas. Muitos dos efeitos colaterais dos ISRSs tendem a ser temporários e, muitas vezes, podem ser melhorados com a redução da dose. Ao diagnosticar e tratar a depressão, é indispensável distinguir entre depressão unipolar e bipolar. Agentes usados para a depressão unipolar (sob a qual a depressão maior se encaixa) podem causar uma exacerbação dos sintomas maníacos se usados isoladamente para depressão maior (ABLES; BAUGHMAN, 2003, p.547).

Os fármacos utilizados para tratar a depressão são classificados como ISRSs, inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs), ADTs e tetracíclicos e inibidores da monoaminoxidase (IMAOs). Outras condições para as quais alguns antidepressivos são usados incluem transtorno do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), transtorno afetivo bipolar, dor crônica e enurese. Os ISRSs são os agentes antidepressivos mais amplamente prescritos, porque, ao contrário dos agentes tricíclicos, produzem menos sedação, têm menos efeitos antimuscarínicos e são mais seguros em uma superdose. No entanto, eles podem causar transtornos sexuais, disfunção gastrointestinal, cefaleia e estimulação (insônia, tremores e ansiedade) (FANCHER; KRAVITZ, 2007).

No mecanismo de ação, a atividade terapêutica da maior parte dos agentes antidepressivos terapêuticos disponíveis é devida, pelo menos em parte, às suas ações sobre a noradrenalina e a serotonina. Como o nome indica, os ISRSs bloqueiam seletivamente os transportadores pré-juncionais de captação neuronal no SNC, que encerram a neurotransmissão de serotonina, possibilitando, assim, o aumento da atividade nos receptores de serotonina (FEIGHNER, 1999, p. 60).

Os IRSNs bloqueiam a recaptação tanto da serotonina como da noradrenalina. Os ADTs também bloqueiam os transportadores pré-juncionais de captação neuronal no SNC que interrompem a neurotransmissão de noradrenalina e serotonina, possibilitando assim o aumento da atividade em seus respectivos receptores. A amoxapina também bloqueia os receptores de dopamina. Os agentes atípicos têm uma variedade de efeitos farmacodinâmicos. Alguns atuam de maneira semelhante aos ADTs, enquanto outros funcionam como inibidores de determinados subtipos de receptor de serotonina (trazodona, mirtazapina, nefazodona). A mirtazapina também bloqueia o adrenoceptor  $\alpha_2$  pré-juncional, melhorando a neurotransmissão de serotonina e noradrenalina. (FEIGHNER, 1999, p. 63).

Os IMAOs essencialmente se ligam de maneira irreversível à monoaminoxidase e inibem sua atividade (formas A e B). Nova enzima deve ser sintetizada para restaurar a atividade. Como resultado de suas ações, ambos os fármacos evitam o metabolismo pré-juncional de noradrenalina e serotonina, possibilitando, dessa forma, que uma quantidade maior acumule e seja liberada na estimulação nervosa (FEIGHNER, 1999, p. 65-71).

As ações neuroquímicas e bioquímicas descritas para os agentes antidepressivos ocorrem logo após a sua administração. No entanto, o efeito terapêutico desses medicamentos pode não ser evidente até várias semanas com a administração continuada. Assim, atenção considerável tem sido dedicada a descobrir as ações neuroquímicas e bioquímicas de longo prazo dos agentes antidepressivos que podem se correlacionar melhor com a sua eficácia clínica. Os agentes antidepressivos também produzem uma infinidade de efeitos adversos que, dependendo do agente, podem ser causados por bloqueio dos receptores de histamina, adrenoceptores e receptores colinérgicos nos sistemas nervosos periférico e central (KUPFER; FRANK, PHILLIPS, 2012).

Os resultados obtidos após tratamentos guiados por farmacogenômica mostraram resultados promissores. Entretanto, embora a prescrição guiada tenha sido sugerida para melhorar a eficácia e a tolerabilidade, os ensaios clínicos disponíveis têm algumas limitações e devem ser replicados de forma mais abrangente, a fim de compreender o possível impacto de fontes de variabilidade determinadas por idade, sexo e etnia. As análises farmacogenômicas têm vantagens, já que levam à personalização dos tratamentos psiquiátricos, que podem identificar antecipadamente os medicamentos mais eficazes e os ajustes de dose necessários, ou reduzir de modo considerável as reações adversas. Todavia, os inconvenientes residem principalmente nos custos mais elevados de tais ferramentas (PÉREZ, SALAVERT, ESPADALER, TUSON, SAIZ-RUIZ, SÁEZ-NAVARRO, et al., 2017).

### **3 PLANTAS MEDICINAIS E MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS PARA TRANSTORNOS DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE**

O Brasil é um lugar extraordinariamente promissor na busca por novos fármacos a partir de plantas medicinais. Dados evidenciam que o país possui a maior biodiversidade do mundo. Em seu território, há cinco dos principais biomas a saber: floresta amazônica; cerrado; mata atlântica; pantanal; caatinga. No Brasil, há mais de 50 mil espécies de plantas superiores (20-22% do total existente no planeta). Portanto, o país é uma fonte imensurável de produtos terapêuticos, pois a maior parte de sua flora ainda é desconhecida química e farmacologicamente (BRANDELLI, GIORDANI, MACEDO, DE CARLI, TASCA, 2011).

Estima-se que apenas 5 a 15% das plantas superiores tenham sido sistematicamente investigadas quanto à presença de compostos bioativos; assim, a biodiversidade do Brasil permanece amplamente inexplorada. Em razão disso, as propriedades medicinais das plantas da biodiversidade brasileira vêm sendo investigadas extensivamente pelos pesquisadores e, mais recentemente, pela indústria farmacêutica, interessada em desenvolver novos medicamentos. A influência do conhecimento indígena brasileiro sobre a medicina é demonstrada pelo fato de que muitos medicamentos indígenas com efeitos terapêuticos foram reconhecidos pelo sistema de medicina ocidental (p. ex., a morfina) (CALIXTO & SIQUEIRA, 2008).

Em se tratando de produtos naturais, existem, além das plantas medicinais, os princípios ativos a partir de metabólitos produzidos por microrganismos. É importante que se entenda as vantagens na busca de protótipos a partir de produtos naturais: a imensa variedade e complexidade das micromoléculas que constituem os metabólitos secundários de plantas e organismos marinhos ainda é inalcançável por métodos laboratoriais; existe uma potencial singularidade das moléculas produzidas pelos vegetais em diferentes meios e fatores aos quais estão expostas; há uma grande possibilidade de que essas moléculas diferenciadas alcancem novos mecanismos de ação contra diversas patologias (PINTO, 2002).

Em 1994, dos 20 medicamentos mais vendidos, representando um mercado de 6,7 bilhões de dólares, seis foram obtidos de metabólitos provenientes de fungos. Dentre os medicamentos de maior repercussão terapêutica para doenças infecciosas, destacam-se os antibióticos penicilina e cefalosporina como os

exemplos mais conhecidos de produtos de fungos. Estudos relatam que cerca de 25% das prescrições dispensadas nos Estados Unidos durante os últimos 25 anos estavam relacionadas a medicamentos que continham princípios ativos de origem natural ou semissintética. Em geral, eles eram oriundos de plantas superiores – cerca de 13% relativos a fontes microbianas e 2,7% a fontes animais (CALIXTO & SIQUEIRA, 2008).

Os números supracitados mostram a valiosa importância econômica do setor industrial farmacêutico e a relevância dos produtos naturais (de quaisquer origens) como fontes de novas moléculas. O potencial das plantas medicinais é indiscutível e, praticamente, inesgotável. Independentemente do futuro – que gira em torno da complexa tarefa de desenvolver, a partir de plantas medicinais, produtos inovadores, seguros e eficazes –, faz-se necessária a preservação das florestas para as próximas gerações, assim como das sociedades detentoras de conhecimentos tradicionais (BRANDELLI, 2017).

São diversos os fatores envolvidos na renovação do interesse pelas plantas medicinais, entre eles: a realidade de que grande parte da população mundial não tem acesso aos medicamentos; a crescente consciência ecológica e sustentável; a crença de que o natural é inofensivo; o fato de que essas plantas são economicamente mais acessíveis, o que as torna uma alternativa atrativa; o fato evidente dos poderes curativos das plantas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, 80% das pessoas dos países em desenvolvimento no mundo dependem da medicina tradicional para suas necessidades básicas de saúde (OMS, 2002).

Como visto, as plantas medicinais podem ser submetidas a diversos processos de extração e purificação para o isolamento de substâncias de interesse. Essas substâncias podem ser utilizadas como fármacos, por exemplo; nesse caso, são chamadas de “fitofármacos”. “Medicamento fitoterápico”, por sua vez, é definido pela Anvisa da seguinte forma: [...] medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança é validada através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as

associações destas com extratos vegetais (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

Após o auge do desenvolvimento da indústria farmacêutica e o domínio dos medicamentos sintéticos, hoje pelo menos 90% das classes farmacológicas incluem um protótipo de produto natural. Dos 120 compostos ativos isolados de plantas superiores e utilizados atualmente, 74% têm o mesmo uso terapêutico nas sociedades nativas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002).

Sabe-se que, em regiões de baixo desenvolvimento econômico ou em zonas rurais, a falta de acesso da população aos medicamentos industrializados determina o tratamento das doenças com base no uso de plantas medicinais. Além disso, os fitoterápicos têm conseguido espaço cada vez maior entre a população. A descoberta e o desenvolvimento de novos fármacos ou novas classes farmacológicas são baseados nos seguintes fatores: encontrar novos alvos terapêuticos; desenhar e selecionar moléculas que sejam protótipos para o alvo pretendido; aperfeiçoar a molécula que possua o maior potencial; desenvolver o candidato. Para selecionar moléculas que possuam a atividade biológica procurada, existem algumas possibilidades. Pode-se selecionar moléculas a partir de fontes naturais e/ou síntese química. As fontes naturais são os produtos naturais (plantas, animais e microrganismos) (ALVES; MORAES; DE FREITAS, ALMEIDA, 2014).

A indústria farmacêutica brasileira produz alguns de fitoterápicos voltados para ansiedade e depressão, como: *Passiflora incarnata* (maracujá), *Valeriana officinalis* L. (valeriana), *Piper methysticum* L. (kavakava), *Hypericum perforatum* L. (erva-de-são-joão). Todos os fitoterápicos encontrados no mercado brasileiro voltados para esse tratamento passaram por estudos clínicos onde foi possível comprovar sua efetividade, com as descrições encontradas em estudos da literatura (FAUSTINO & ALMEIDA & ANDREATINI, 2010).

Dentre as plantas medicinais, a *Passiflora incarnata* (maracujá) e a *Valeriana Officinalis* fazem parte do Formulário Terapêutico de Fitoterápicos e da Farmacopéia Brasileira, 6ª edição. A *Passiflora incarnata* (maracujá) é empregada no tratamento da ansiedade. Age como um depressor inespecífico do Sistema Nervoso Central (SNC). O farmacógeno de *Passiflora incarnata* está presente suas partes aéreas, folhas e caules, onde poder ser usado na forma planta fresca (in natura), tintura ou infusão, recomenda-se 1-2 g em 150 mL de água fervente, que

pode ser tomada 1-4 vezes por dia. E na forma de droga vegetal encapsulada (500 mg a 2000 mg), também 1-4 vezes ao dia (VIDAL, TOLEDO, 2014).

Estudo clínico realizado com participantes diagnosticados com insônia e ansiedade leve permitiu concluir que os comprimidos a base do extrato seco da *Passiflora* foram eficazes no controle sintomático da ansiedade e insônia leve (SECCHI, VIRTUOSO, 2012).

De acordo com ANVISA medicamentos fitoterápicos a base de *Passiflora* não deve ser utilizada junto a bebidas alcoólicas assim como não deve ser associado a outros medicamentos com efeito sedativo, hipnótico e anti-histamínico. Também não é recomendado para mulheres grávidas ou amamentando (BRASIL, 2016).

*Hypericum perforatum* L. (erva-de-são-joão) é uma planta medicinal que tem reconhecida ação psicotrópica, estudos clínicos apontam que, em depressões leves e moderadas, a eficácia curativa extrato do *H. perforatum* L. Apresenta grande número de constituintes químicos com propriedades farmacológicas confirmadas, como os ácidos fenólicos, flavonoides, taninos e hipericinas. A hipericina como um metabolito secundário da erva-de-são-João e possui efeitos antidepressivos confirmados, atuando na inibição da enzima monoamina oxidase (MAO), que é responsável pela degradação de neurotransmissores. Como fitoterápico é encontrado na forma farmacêutica comprimidos 300mg contendo extrato seco (3 vezes ao dia) (BARBOSA; LENARDON; PARTATA, 2013).

Uso do *Hypericum* é contraindicado para pacientes que fazer tratamento com anticoagulantes. Deve-se alertar às pacientes sobre a possibilidade do *Hypericum* em diminuir os efeitos farmacológicos dos contraceptivos orais, das medicações para asma e da digoxina. O *Hypericum* também, não deve ser usado em associação com outros antidepressivos e até duas semanas após o término do tratamento com inibidores da monoanina oxidase (RODRIGUES, SIMONI, 2013).

Estudos clínicos desde a década de 70 vem demonstrando a eficácia terapêutica do uso de *H. perforatum* no tratamento de depressão (RUSSO, SCICCHITANO, et al, 2013).

Nestes estudos foram feitas comparações do *H. perforatum* com placebo ou com fármacos antidepressivos de referência, como os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), devido a menor quantidade de efeitos colaterais, e

antidepressivos tricíclicos, no intuito de comparar a eficácia do fitoterápico (GENNARO, 2014).

O fitoterápico também tem ação inibitória de recaptação sinaptosomal do GABA, que é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, e sobre o glutamato, que é o principal neurotransmissor excitatório, dessa forma, estes ficam mais tempo disponíveis na fenda sináptica (ALVES, 2014).

Além disso, apresenta ação inibidora também sobre a MAO, o que diminui a degradação das substâncias neuroquímicas (Butterweck, 2003), e tem capacidade também de promover uma modulação neuroendócrina, inibindo a produção de cortisol, pois esse em excesso está correlacionado ao transtorno depressivo (ALVES, 2014).

Entretanto, segundo Müller & Rossol (1994) e Rang et al. (2012), esse fitoterápico atua principalmente como ISRS, da mesma maneira que a fluoxetina, por exemplo.

O *H. perforatum* apresenta várias interações farmacológicas devido à indução do complexo de enzimas do citocromo P450 (CYP450) (CARDOSO; SILVA, 2009).

Segundo Madabushi et al. (2009), essas interações da planta medicinal com produtos farmacêuticos se devem principalmente a presença de hiperforina elevada. Essa indução provoca uma interferência na metabolização dos fármacos, fazendo com que se reduza as concentrações plasmáticas ou ocorra o sinergismo.

Baseada em relatos sobre essas interações a ANVISA decidiu incluir uma tarja vermelha com a frase “venda sob prescrição médica” nos produtos, conforme RE nº 357/02, a fim de alertar que o fitoterápico pode apresentar riscos à saúde (BRASIL, 2002).

#### **4 OS RISCOS E BENEFÍCIOS OFERECIDOS A SAÚDE DO PACIENTE NO USO DAS PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO**

Diante da eficácia e do baixo custo envolvido na utilização de plantas medicinais em programas de atenção primária à saúde, pode-se considerar esse uso como uma integrativa terapêutica muito promissora e importante para países em desenvolvimento, como o Brasil. O país é destaque nesse assunto por possuir um terço da flora mundial, além de a Amazônia ser a maior reserva de produtos naturais com ação fitoterápica do planeta. A facilidade para adquirir plantas medicinais de alto poder terapêutico e a compatibilidade cultural são fatores que favorecem o progresso dessa medicina (MONTEIRO, BRANDELLI, 2017).

A diversidade cultural brasileira permite que uma mesma planta seja usada em preparações de remédios caseiros para tratar diferentes enfermidades. Além disso, como as plantas medicinais podem ser utilizadas em formulações caseiras, de fácil preparo, seu uso supre a falta de acesso a medicamentos nos serviços de saúde.

A MCA, também denominada “medicina natural”, “medicina não convencional” e “medicina holística”, constitui uma visão da saúde como bem-estar em sua forma ampla, envolvendo uma interação de diversos fatores físicos, sociais, mentais, emocionais e espirituais. O organismo humano é compreendido como um campo de energia, diferentemente da visão biomédica, que prevê o corpo como um conjunto de partes. Trata-se de uma visão integrativa e sistêmica, que exige uma terapia multidimensional e um esforço multidisciplinar no processo saúde-doença-cura. Assim, é uma “visão do todo”, na qual se enfatiza a integração dos cuidados (MONTEIRO, BRANDELLI, 2017).

A Portaria do Ministério da Saúde nº 971, de 3 de maio de 2006, instituiu a PNPIC. Com isso, autorizou o uso de práticas de terapias da MT, da MT chinesa (MTC) e da medicina complementar (MC) no SUS, atendendo à demanda da OMS e da população brasileira, além da necessidade de normatização dessas práticas na rede pública de saúde (BRASIL, 2017c).

A PNPIC traz diretrizes e ações para a inserção de serviços e produtos relacionados a MTC/acupuntura, homeopatia e plantas medicinais/fitoterapia, assim como de observatórios de saúde do termalismo social e da medicina antroposófica no SUS. Contempla, ainda, responsabilidades dos entes federais, estaduais e

municipais. Entre os objetivos da PNPIC estão: contribuir para o aumento da resolubilidade no SUS; ampliar o acesso às práticas integrativas e complementares; garantir qualidade, eficácia, eficiência e segurança no uso das práticas integrativas e complementares; promover a racionalização das ações de saúde; estimular o uso de alternativas inovadoras e socialmente contributivas ao desenvolvimento sustentável de comunidades. A aprovação da PNPIC desencadeou o desenvolvimento de políticas, programas e projetos em todas as instâncias governamentais, pela institucionalização dessas práticas no SUS (BRASIL, 2017c).

De acordo com o escore da Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A), que é uma escala amplamente utilizada e bem validada, composta por 14 itens projetados para avaliar a gravidade da ansiedade de um paciente, efeitos positivos foram observados com o uso da ashwagandha em relação ao tratamento da ansiedade. Uma redução estatisticamente significativa no índice HAM-A foi observada ao longo do tempo no grupo ashwagandha e uma redução expressivamente menor no grupo placebo, mostrando a eficácia desse fitoterápico. Tendo como base o escore Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21), que é uma medida validada de autorrelato que avalia sintomas de estresse, ansiedade e depressão, observou-se uma redução estatisticamente significativa no escore de HAM-A ao longo do tempo no grupo que utilizava ashwagandha e uma redução menor e não tão significativa no grupo placebo. No que se diz respeito aos níveis de cortisol, hormônio relacionado ao estresse, ansiedade e depressão, identificou-se no grupo ashwagandha, uma redução estatisticamente significativa em relação aos níveis de cortisol observada uma redução ao longo do tempo da sua utilização, no entanto, nenhuma mudança significativa ocorreu no grupo placebo, o que confirma a eficácia desse fitoterápico na redução do “Hormônio do estresse” (LOPRESTI, et al., 2019).

Além do uso individual as associações também são consideradas benéficas, como pode ser visto na utilização associada de rodíola e açafraão. Rodíola (*R. rósea*) é uma planta pertencente à família Crassulaceae, conhecida por propriedades antidepressivas e tem benefícios comprovados em pacientes com fadiga e ansiedade, relacionadas ao estresse açafraão (*C. sativus*) é extraído os estigmas de flores de *Crocus sativus*, uma planta da família das Iridáceas, e vem sendo utilizado no tratamento do câncer e de estados depressivos. No estudo foi observado uma redução significativa nos escores de HRSD (Hamilton Rating Scale

for Depression), o qual avalia o estado de depressão. Os sintomas depressivos haviam melhorado ou eram estáveis em praticamente todos os pacientes. Além da avaliação dos sintomas de depressão e ansiedade, os pacientes tiveram a oportunidade de avaliar sua impressão da suplementação e seus efeitos usando as escalas de PGIC (Impressão Global de Mudança do Paciente), na qual quase 75% dos pacientes declararam sentir-se melhor após a suplementação (BANGRATZ, et al., 2018).

Outra combinação comprovadamente benéfica é a observada com extratos de Alcaçuz (*G. uralensis*), Trigo (*T. aestivum*) e Jujuba (*Z. jujubae*). Alcaçuz (*G. uralensis*) refere-se às raízes de uma variedade de plantas pertencentes à família Fabaceae que tem a capacidade de prolongar e aumentar a ação do hormônio cortisol. O Trigo (*Triticum aestivum*) é uma espécie de planta pertencente à família Poaceae. O fruto jujuba da (*Ziziphus jujubae*) pertencente à família Rhamnaceae, possui propriedades sedativas, a razão pela qual a jujuba é usada para tratar ansiedade e insônia. O combinado (GMDZ) Gan Mai Da Zao é uma fórmula amplamente utilizada para depressão e tem sido comumente reconhecida como uma prescrição segura e efetiva no tratamento dessas desordens mentais (KUREBAYASHI, et al., 2016).

O Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos, instituído em dezembro de 2008 pela Portaria nº 2960 tem como um de seus objetivos, inserir com segurança, eficácia e qualidade, plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia no SUS. O Programa busca também promover e reconhecer as práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais e remédios caseiros. Já a Relação Nacional de Plantas Mediciniais de interesse do SUS (Rennisus), apresenta plantas medicinais que apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao SUS. A finalidade da lista é de orientar estudos e pesquisas que possam subsidiar a elaboração da relação de fitoterápicos disponíveis para o uso da população, com segurança e eficácia para o tratamento de determinada doença, sendo listadas 71 espécies de acordo com levantamento feito nos municípios que utilizam fitoterápicos. Entre eles a Camomila (*Matricaria Chamomilla*), Passiflora spp (*Passiflora Incarnata*) e *Erythrina Mulungu*, usadas como calmantes e sedativos no tratamento de ansiedade e depressão (SOUZA, 2017).

Autores como, Thalita Faustino & Rodrigo Batista & Roberto Andreatini (2010), concluíram em pesquisa com plantas medicinais com possíveis ações

psicoativas (*piper methysticum*- kava-kava, *passiflora incarnata*, *valeriana officinallis*, *gingo biloba*, *galphimia glauca* e *matriarca recutita-camomila*) relataram que apesar do potencial terapêutico dos fitoterápicos neste tipo de distúrbio, por exemplo, poucos ensaios clínicos controlados foram identificados com a maioria apresentando limitações metodológicas como pequeno número de pacientes, ausência de grupo controle, ausência de critério diagnóstico, grupos heterogêneos e curto período de tratamento, baixa doses das drogas comparativas que dificultam uma conclusão mais consistente sobre a eficácia desses extratos. Outra interferência a se considerar é o chamado conflito de interesses, uma vez que o estudo foi financiado por empresas de produtos de extratos, podendo vir a interferir nos resultados e finalmente o terceiro fator e mais importante que seria a variação fitoquímica da planta, ou seja, alterações farmacológicas presentes na planta que sofrem alterações segundo fatores como coleta, processamento, idade da planta etc. Sugerindo a presença de um “marcador” a partir do extrato ao invés da matéria-prima vegetal (FAUSTINO & ALMEIDA & ANDREATINI, 2010).

Os pesquisadores relatam também de que vantagens como baixa toxicidade e baixo custo dos fitoterápicos, não se sustentam uma vez que comparados a alguns medicamentos sintéticos no Brasil podem custar o mesmo valor e muitas vezes mais caros na aquisição, além de que, a baixa toxicidade ser outro ponto questionável, citando como exemplo, o *piper methysticum* (apud Borner e cols, 2003), que o uso está relacionado com a hepatotoxicidade e sintomas extrapiramidais. Concluindo, portanto, que a comprovação das atividades terapêuticas desses produtos fitoterápicos, necessita de estudos clínicos controlados e randomizados o que segundo, não ocorre com mesma frequência quando comparados aos medicamentos sintéticos (FAUSTINO & ALMEIDA & ANDREATINI, 2010).

Diante dos resultados, conclui-se que as plantas medicinais e os fitoterápicos apresentarem resultados positivos como ansiolíticos ou antidepressivos para tratamento complementar da ansiedade e da depressão.

A partir dos dados apresentados, constata-se, também, a eficácia do tratamento com Práticas Integrativas Complementares (SUS, 2015) fitoterápicas e outros associados, que tendem a promover a racionalização das ações de saúde, estimulando alternativas inovadoras e socialmente contributivas ao desenvolvimento sustentável e saudável de comunidades.

Na maioria das vezes, o sintoma é uma reação salutar do organismo contra algo que o perturba. Contudo, existem situações em que a doença é mais profunda e o sintoma sozinho não é suficiente para debelá-la. Nesses casos, determinado sintoma pode ser uma influência nociva ao organismo, depauperando a condição clínica do paciente, criando obstáculos ao seu restabelecimento sadio. Na terapêutica homeopática, caso o medicamento seja adequadamente selecionado, o sintoma desaparecerá com a eliminação da sua causa fundamental e a recuperação progressiva do paciente (FONTES, 2012).

No § 7º do Organon, Hahnemann (1996), dá algumas dicas para a escolha do medicamento correto ao afirmar que os sintomas são o único meio pelo qual a enfermidade dá a conhecer o medicamento de que o paciente necessita. São sempre os sintomas, que pertencem ao paciente, e não à doença, que indicarão o medicamento específico àquele enfermo. A primeira constatação de que o tratamento está sendo corretamente indicado acontece quando ocorre aumento transitório dos sintomas, que, logo a seguir, com a cura do paciente, desaparecem.

Desde a criação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, em 2006, ocorreram muitas ações no sentido de sua implementação. Diversos estados e municípios brasileiros criaram políticas locais para esse fim. Além disso, diversos serviços de saúde passaram a oferecer esse tipo de tratamento, e o número de profissionais que utilizam a fitoterapia no tratamento de seus pacientes tem aumentado com esse incentivo. A fitoterapia tem sido inserida em muitos cursos de graduação da área da saúde, e programas de pós-graduação já têm linhas de pesquisa sobre plantas medicinais (BRASIL, 2017a).

Contudo, esse crescimento ainda não é suficiente para torná-la uma prática frequente nos serviços de saúde. Várias dificuldades evitam que o potencial da fitoterapia como tratamento alternativo e complementar seja explorado, o que seria um benefício e um avanço para a saúde da população, para o SUS e para o Brasil (BRASIL, 2017b).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de plantas para fins medicinais vem desde a antiguidade, e graças à cultura dos antepassados, hoje em dia temos uma ótima fonte de informações que se associados a estudos mais profundos resultam na descoberta e elaboração de novos fármacos a partir das plantas.

Além de ser uma das formas mais antigas de tratar e prevenir doenças, sua utilização prejudica menos a saúde com relação aos medicamentos alopáticos.

Os fitoterápicos são medicamentos de venda livre, desta forma estão diretamente ligadas à automedicação e a orientação do farmacêutico. É crescente o interesse pelo uso de fitoterápicos e produtos naturais como recursos terapêuticos e a procura por drogas vegetais está relacionada a vários fatores, entre eles a decepção no tratamento com a medicina convencional, efeitos indesejados, impossibilidade de cura, entre outros.

Em se tratando de produtos naturais, existem, além das plantas medicinais, os princípios ativos a partir de metabólitos produzidos por microrganismos. Uma única planta pode conter centenas de substâncias, muitas delas com potencial terapêutico.

O potencial das plantas medicinais é indiscutível e, praticamente, inesgotável. Independentemente do futuro – que gira em torno da complexa tarefa de desenvolver, a partir de plantas medicinais, produtos inovadores, seguros e eficazes –, faz-se necessária a preservação das florestas para as próximas gerações, assim como das sociedades detentoras de conhecimentos tradicionais.

O profissional farmacêutico é a principal fonte de informação para o usuário que se automedica, pois ele esclarecerá sobre as possíveis reações adversas dos fitoterápicos, além de poder prescrevê-los. Conclui-se então, que informações sobre os riscos do uso indiscriminado de fitoterápicos devem ser passadas para a população, e que a presença do farmacêutico prestando atenção farmacêutica, orientando e acompanhando a utilização desta classe de fármacos será fundamental para uma utilização segura, efetiva e eficaz, prevenindo e evitando a ocorrência de possíveis intoxicações.

## REFERÊNCIAS

ABLES, A. Z, BAUGHMAN, O. L. **Antidepressants**: update on new agents and indications. *Am Fam Physician*. 2003;67(3):547–54.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução nº 48, de 16 de março de 2004**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Brasília: ANVISA, 2004. Disponível em: <  
<https://www.diariodasleis.com.br/busca/exibelink.php?numlink=1-9-34-2004-03-16-48>  
 >. Acesso em: 13 abr. 2017.

ANDRADE L, WALTERS E.E, GENTIL V, LAURENTI R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**. 2002;37(7):316-25.

ALVES, A.C.S; MORAES, D.C; DE FREITAS, G.B.L; ALMEIDA, D.J. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. **Rev. Bras. Pl. Med**. 2014; 16(3): 593-606.

BANGRATZ, M. et al. A preliminary assessment of a combination of rhodiola and saffron in the management of mild–moderate depression. **Dove Medical Press**. v. 2018, n. 2, p. 1821- 1829, 2018.

BARBOSA D.R.; LENARDON L.; PARTATA A.K. Kava-Kava (*Piper Methysticum*): uma revisão geral. **Revista de Ciência ITPAC**. v.6, n.3, p.1-19. 2013.

BARLOW, D. H. (2002). **Anxiety and its disorders**: The nature and treatment of anxiety and panic (2nd ed.). New York: Guilford Press.

BECK, Aaron T. **Depressão: causas e tratamento**. tradução: Daniel Bueno; revisão técnica: Elisabeth Meyer. – 2. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre: Artmed, 2011.

BECK, A. T., & EMERY, G. (with Greenberg, R. L.). (1985). **Anxiety disorders and phobias**: A cognitive perspective. New York: Basic Books.

BELZEAUX R, LIN R, JU C, CHAY M. A, FIORI L. M, LUTZ P. E, et al. **Transcriptomic and epigenomic biomarkers of antidepressant response**. *J Affect Disord*. 2018. 233: 36-44.

BRANDELLI, Clara Lia Costa. Plantas medicinais: histórico e conceitos. In: MONTEIRO, Siomara da Cruz; BRANDELLI, Clara Lia Costa. (Orgs.). **Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicação**. Artmed, 2017.

BRANDELLI, C. L. C., GIORDANI, R. B., MACEDO, A.J., DE CARLI, G. A., TASCA, T. Indigenous Traditional Medicine: Plants for the Treatment of Diarrhea. Heinz Mehlhorn. (Org.). **Nature Helps**. How Plants and Other Organisms Contribute to Solve Health Problems. Berlim: Springer-Verlag, 2011, v. 1, p. 1-18.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Determina como medida de interesse sanitário, a apreensão, em todo território nacional, de qualquer produto farmacêutico a base de Erva de São João (*Hypericum perforatum*) que não possuam tarja vermelha contendo os dizeres "Venda sob prescrição médica" ou que não possuam registro na Anvisa **Resolução Específica – RE n. 357**, de 28 de fevereiro de 2002.

BRASIL, 2016. **Memento Fitoterápico da Farmacopéia Brasileira**, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

BRASIL. **Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006**. Aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e dá outras providências. Brasília: Presidência da República, 2006. 2017a. Disponível em: < [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5813.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5813.htm) >. Acesso em: 13 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde**. Portal da Saúde SUS, 2012. 2017b. Disponível em: < <http://dab.saude.gov.br/portaldab/pnpic.php> >. Acesso em: 13 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 971, de 03 de maio de 2006**. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Brasília: MS, 2006. 2017c. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971\\_03\\_05\\_2006.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html) >. Acesso em: 18 abr. 2017.

BRASIL, 2018. **Folha informativa – Depressão**, Organização Pan-Americanas de Saúde.

BROWN, T. A., & BARLOW, D. H. (2002). Classification of anxiety and mood disorders. In D. H. Barlow (Ed.), **Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic** (2nd ed., pp. 292-327). New York: Guilford Press.

BUTTERWECK, V. Mechanism of action of St John's Wort in depression. **CNS Drugs**. 2003; 17 (8):539-562.

CALIXTO, JB & SIQUEIRA Jr, JM. **Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios**. 2008. Gaz. méd. Bahia 78 (Suplemento 1):98-106.

CARDOSO, C.M.Z, SILVA, C.P, et al. Elaboração de uma cartilha direcionada aos profissionais da área da saúde, contendo informações sobre interações medicamentosas envolvendo fitoterápicos e alopáticos. **Rev. Fitos**. 2009; 4(1):56-69.

CLARCK, David A.; BECK, Aaron T. **Terapia cognitiva para os transtornos de ansiedade**. Tradução: Maria Cristina Monteiro. Artmed. 2012.

CRASKE, M. G. (2003). **Origins of phobias and anxiety disorders: Why more women than men?** Amsterdam, The Netherlands: Elsevier.

FANCHER T, KRAVITZ R. **In the clinic: depression**. Ann Intern Med. 2007;146:ITC5.

FAUSTINO, T. e ALMEIDA, B.R e ANDREATINI, R. Plantas Medicinais no Tratamento de Ansiedade Generalizada: Uma revisão dos Estudos Clínicos Controlados. [on line] **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.32, n.4 p.429-436, out/2010.

FEIGHNER J. P. Mechanism of action of antidepressant medications. **J Clin Psychiatr**. 1999;60(5):4–11.

FLECK M. P, BERLIM M. T, LAFER B, SOUGEY E. B, DEL PORTO J. A, BRASIL M. A, et al. Review of the guidelines of the Brazilian Medical Association for the treatment of depression (complete version). **Rev. Bras Psiquiatr**. 2009; 31 Suppl 1:S7-17.

FILHO, Cechinel V. **Medicamentos de origem vegetal: atualidades, desafios, perspectivas**. Itajaí: Univali; 2017.

FONTES, Olney Leite; CESAR, Amarilys de Toledo. [et al.]. **Farmácia homeopática: teoria e prática / [editor]**. – 4. ed. **rev. e atual.** – Barueri, SP: Manole, 2012.

GADAD B. S, JHA M. K, CZYSZ A, FURMAN J. L, MAYES T. L, EMSLIE M. P, et al. Peripheral biomarkers of major depression and antidepressant treatment response: current knowledge and future outlooks. **J Affect Disord.** 2018; 233:3-14.

GENNARO, A.R. **Remington: a ciência e a prática da farmácia.** 20ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2014.

HAHNEMANN, S. **Organon da arte de curar.** 6ª ed. São Paulo: Robe; 1996.

KESSLER, R. C., MCGONAGLE, K. A., SHANYANG, Z., NELSON, B., HUGHES, M., ESHLEMAN, S., et al. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. **Archives of General Psychiatry**, 51, 8-19.

KLINE, N. Practical management of depression. **J. Amer. Med. Ass.** 1994; 190:732-740.

KUPFER D. J, FRANK E, PHILLIPS M. L. **Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives.** Lancet. 2012;379(9820):1045.

KUREBAYASHI, L. F. S. et al. Chinese phytotherapy to reduce stress, anxiety and improve quality of life: randomized controlled trial. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 5, p. 20-28, 2016.

LEÃO, A.M, et al. Prevalência e Fatores Associados à Depressão e Ansiedade entre Estudantes Universitários da Área da Saúde de um Grande Centro Urbano do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v.42, n.4, p.55-65. 2018.

LIMA, F. F. J. et al. Estudo do efeito central do óleo do fruto de *Attalea phalerata* Mart. ex Spreng. em modelos animais de ansiedade e depressão. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 16, n. 7, p. 16 – 21, 2019.

LOPRESTI, A. L. et al. Uma investigação sobre as ações farmacológicas e alívio do estresse de um extrato de Ashwagandha (*Withania somnifera*). **LWW Journals.** v. 98, n. 37, p. 86- 100, 2019.

MADABUSHI, R; FRANK, B, et al. Hyperforin in St. John's wort drug interactions. **Eur. J. Clin. Pharmacol.** 2006; 62(3):225–233.

MELZER, D., TOM, B. D. M., BRUGHA, T. S., FRYERS, T., & MELTZER, H. (2002). Common mental disorder symptom counts in populations: Are there distinct case groups above epidemiological cut-offs? **Psychological Medicine**, 32, 1195-1201.

MÜLLER, W.E.G; ROSSOL, R. Effects of Hypericum extract on expression of serotonin receptors. *J. Geriat. Psychiatry Neurol.* 1994; 7(1):63-4.

MONTEIRO, Siomara da Cruz Monteiro, BRANDELLI, Clara Lia Costa. **Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicação [recurso eletrônico]** / Organizadoras. – Porto Alegre: Artmed, 2017.

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH (NIMH). (2001). **Facts about anxiety disorders**. Retrieved January 13, 2005, from [www.nimh.nih.gov/publicat/adfacts.cfm](http://www.nimh.nih.gov/publicat/adfacts.cfm).

NOGUEIRA, L. J.; MONTANARI, C. A.; DONNICI, C. L. Histórico da evolução da química medicinal e a importância da lipofilia: de Hipócrates e Galeno a paracelsus e as contribuições de Overton e de Hansch. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 227-240. Disponível em: [http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/2010/artigos\\_teses/quimica/hist\\_evol\\_quim\\_medicinal.pdf](http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/2010/artigos_teses/quimica/hist_evol_quim_medicinal.pdf) >. Acesso em: 10 abr. 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Estratégia de La OMS sobre medicina tradicional 2002-2005**. Genebra: OMS, 2002.

PÉREZ V, SALAVERT A, ESPADALER J, TUSON M, SAIZ-RUIZ J, SÁEZ-NAVARRO C, et al. Efficacy of prospective pharmacogenetic testing in the treatment of major depressive disorder: results of a randomized, double-blind clinical trial. **BMC Psychiatry**. 2017;17(1):250.

PICCINELLI M. Gender differences in depression: a critical review. *Brit. J. Psychiat.* 2000; 177:486-492.

PINTO, A. C. et al. **Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectiva**. Química Nova, São Paulo, v. 25, Supl. 1, p. 45-61, maio 2002.

QUEIROZ, E. F; HOSTETTMANN, K; WOLFENDER J. L. Modern approaches in the search for new active compounds from crude extracts of natural sources. In: Cechinel Filho V, editor. **Plant bioactives and drug discovery: principles, practice and perspectives**. Hoboken: Wiley; 2012. p. 43-80.

RANG, H.P; DALE, J.M, et al. RANG & DALE: **Farmacologia**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

REGIER, D. A., BURKE, J. D., & BURKE, K. C. (1990). Comorbidity of affective and anxiety disorders in the NIMH Epidemiologic Catchment Area Program. In J. D. Maser & C. R. Cloninger (Eds.), **Comorbidity of mood and anxiety disorders** (pp. 113-122). Washington, DC: American Psychiatric Press.

RODRIGUES A.G., SIMONI C. **Plantas medicinais no contexto de políticas públicas**. Informe Agropecuário. v. 31, n. 255, p. 7-12, 2010.

RUSCIO, A. M., BORKOVEC, T. D., & RUSCIO, J. (2001). A taxometric investigation of the latent structure of worry. **Journal of Abnormal Psychology**, 110, 413-422.

RUSCIO, A. M., RUSCIO, J., & KEANE, T. M. (2002). The latent structure of posttraumatic stress disorder: A taxometric investigation of reactions to extreme stress. **Journal of Abnormal Psychology**, 111, 290-301.

RUSSO, E; SCICCHITANO, F. et al. Hypericum perforatum: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug–drug interactions. **Phytother. Res.** 2013; 28(5): 643-55.

SECCHI P, VIRTUOSO S. O efeito da valeriana no tratamento da insônia. **Visão Acadêmica**. v.13, n.1, p.85-107. 2012.

SORENSEN A, STROMGREN B. Frequency of depressive states within geographically delimited population groups. **Acta Psychiat. Scand. Suppl.** 1961; 162:62-68.

SOUZA, Joelma Cecilia de. **Depressão, medicalização e o mercado de antidepressivos: a busca de um novo paradigma de tratamento**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/34969/2/joelma\\_cecilia\\_de.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/34969/2/joelma_cecilia_de.pdf). Acesso em: 10 nov. 2020.

VIDAL R.J.; TOLEDO C.E.M. Valeriana officinalis L. no tratamento da insônia e ansiedade. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v.9, n.1, p.78-83, 2014.

WILLIAMS L. M, DEBATTISTA C, DUCHEMIN A. M, SCHATZBERG A. F, NEMEROFF C. B. Childhood trauma predicts antidepressant response in adults with

major depression: data from the randomized international study to predict optimized treatment for depression. **Transl Psychiatry**. 2016;6:e799.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Traditional and alternative medicine**. Geneva: WHO, 2002. (Fact Sheet, n. 271).