

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
SISTEMA UNIVERSIDADE ABERTA DO BRASIL  
CURSO LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS EaD

Jaqueline Laís Baumgarten

**Plantas medicinais no tratamento da ansiedade e da depressão: Uma revisão de dados científicos**

Pato Branco - PR

2021

Jaqueline Laís Baumgarten

**Plantas medicinais no tratamento da ansiedade e da depressão: Uma revisão de dados científicos**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Ciências Biológicas do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas  
Orientadora: Prof. Dra. Thereza C. M. de Lima

Pato Branco - PR

2021

Baumgarten, Jaqueline Lais

Plantas medicinais no tratamento da ansiedade e da  
depressão: Uma revisão de dados científicos / Jaqueline  
Lais Baumgarten; orientador, Thereza C. M. de Lima, 2021.  
49 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências  
Biológicas, Graduação em Ciências Biológicas, Florianópolis,  
2021.

Inclui referências.

1. Ciências Biológicas. I. de Lima, Thereza C. M.. II.  
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em  
Ciências Biológicas. III. Título.

Jaqueline Laís Baumgarten

**Plantas medicinais no tratamento da ansiedade e da depressão: Uma revisão de dados científicos**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Licenciado em Ciências Biológicas” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Ciências Biológicas.

Pato Branco - PR, 29 de junho de 2021.

---

Profa. Viviane Mara Woehl, Dra.  
Coordenadora do Curso

**Banca Examinadora:**



---

Profa. Thereza C. M. de Lima, Dra.  
Orientadora

Universidade Federal de Santa Catarina



Documento assinado digitalmente  
Tadeu Lemos  
Data: 14/07/2021 11:21:05-0300  
CPF: 560.857.109-68  
Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

---

Prof. Tadeu Lemos, Dr.  
Avaliador  
Universidade Federal de Santa Catarina

JOAO CARLOS PALAZZO DE MELLO:27833194972  
Assinado de forma digital por  
JOAO CARLOS PALAZZO DE  
MELLO:27833194972  
Dados: 2021.07.14 11:16:54 -03'00'

---

Prof. João Carlos de Mello, Dr.  
Avaliador  
Universidade Estadual de Maringá

Este trabalho é dedicado aos meus colegas de classe, minhas amigas Gi e Ezi, aos meus pais, Elton e Maria Inês, e ao meu filho Miguel, que estiveram ao meu lado em todos os momentos dessa jornada, com carinho e compreensão por todas as fases vividas nesse percurso.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Elton e Maria Inês, por todos os valores a mim ensinados, por terem acreditado em minha capacidade durante toda essa jornada, não medindo esforços para que eu chegasse até aqui.

Às minhas amigas, Ezieli e Giseli, que nos momentos em que pensei em desistir, me motivaram e incentivaram a continuar no percurso.

Ao pai do meu filho e meu amigo, Laure Palma, que, com carinho e compreensão, me incentivou no início dessa jornada, sabendo que esse era um grande sonho na minha vida e, mesmo que nossas vidas tenham seguido caminhos diferentes, continuou me apoiando.

Ao meu filho, Miguel Palma, que nos momentos difíceis estava sempre presente e agora poderá, junto comigo, desfrutar dessa nova fase com a realização desse sonho.

À minha professora e orientadora, Thereza, por me aceitar e me orientar nesse projeto, disponibilizando tempo e atenção, sempre disposta a contribuir durante a execução desse trabalho.

**GRATIDÃO!**

“Se você ama uma flor, não a colha. Porque se você o fizer ela morrerá e deixará de ser o que você ama. Então se você ama uma flor, deixe-a ser. O amor não se refere à posse. O amor se refere à apreciação”.

Osho

## RESUMO

O estilo de vida atual do ser humano (correria para conciliar os compromissos, diversas atividades realizadas durante o dia, trânsito, violência, dívidas, incertezas e excesso de informações) faz com que a população fique exposta ao estresse, desencadeando assim os males do século: a ansiedade e a depressão. A ansiedade e a depressão envolvem comportamentos que atrapalham a rotina, gerando prejuízos no trabalho, vida social e profissional em geral.

Nos últimos anos, a busca por plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão aumentou, pois são aparentemente mais seguras, com provável baixo risco de intoxicação, sem necessidade de retenção de receita e, aparentemente, de baixo custo.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo apresentar brevemente a definição de ansiedade e depressão e revisar a literatura científica sobre plantas medicinais utilizadas para o tratamento da ansiedade e depressão. As plantas estudadas e apresentadas nesse trabalho foram: Melissa, Camomila, Erva-de-São-João, Passiflora e Valeriana. Estudos com plantas medicinais mostram que estas espécies atuam por mecanismos de ação semelhantes aos de medicamentos de síntese usados na clínica médica. . O uso das plantas medicinais e fitoterápicos nos transtornos do sistema nervoso central mostra resultados positivos no tratamento da depressão, ansiedade e insônia, com a vantagem de produzirem menos efeitos colaterais comparados aos fármacos comercializados.

**Palavras-chave:** Psicofármacos; Medicamento fitoterápico; Plantas medicinais.



## ABSTRACT

The current lifestyle of the human beings (rush to reconcile commitments, numerous activities carried out during the day, traffic, violence, debts, uncertainties and overinformation) submit the population to stress, unleashing the century diseases: anxiety and depression. Anxiety and depression involve behaviors that disrupt the routine, generating losses at work, social and professional life in general.

In the recent years, the search for medicinal plants to treat anxiety and depression has increased because there are apparently safer, probably with low risk of intoxication, without retention of the prescription and maybe with low cost.

Therefore, the present study aims to briefly present the definition of anxiety and depression and mainly to review in the scientific literature some medicinal plants used to treat anxiety and depression. The plants here studied and presented were: Melissa, Chamomile, St. John's worth, Passiflora and Valerian. Studies with medicinal plants show that these species act by mechanisms of action similar to synthetic drugs used in clinical medicine. The use of medicinal plants and herbal medicines in central nervous system disorders shows positive results in the treatment of depression, anxiety and insomnia, with the advantage of producing fewer side effects compared to commercially available drugs.

**Keywords:** Psychopharmaceuticals; Herbal medicine; Medicinal plants

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Melissa .....	20
Figura 2 – Efeitos farmacológicos estudados da <i>Melissa officinalis</i> .....	21
Figura 3 – Camomila .....	21
Figura 4 – Erva-de-São-João .....	24
Figura 5 – Efeitos farmacológicos do hipérico.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 25
Figura 6 – Passiflora.....	28
Figura 7 – Valeriana .....	34
Figura 8 – Uso mundial de psicofarmacos .....	36
Figura 9 – Biodiversidade mundial .....	37

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>122</b>
1.1	OBJETIVOS .....	144
1.2	METODOLOGIA.....	Erro! Indicador não definido.14
<b>2</b>	<b>DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>144</b>
2.1	SAÚDE MENTAL .....	<b>Erro! Indicador não definido.14</b>
<b>2.1.1</b>	<b>Ansiedade e depressão .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.15</b>
2.2	PLANTAS MEDICINAIS.....	17
<b>2.2.1</b>	<b>Plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Melissa .....</b>	<b>19</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Camomila.....</b>	<b>21</b>
<b>2.2.4</b>	<b>Erva-de-São-João.....</b>	<b>22</b>
<b>2.2.5</b>	<b>Passiflora .....</b>	<b>27</b>
<b>2.2.6</b>	<b>Valeriana .....</b>	<b>30</b>
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO E CONCLUSÃO .....</b>	<b>36</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>42</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A utilização das plantas com fins medicinais esteve presente desde o início da história da humanidade, tendo como intuito o tratamento de diferentes patologias. No início da década de 1990 a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (AKERELE, 1993).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para que a planta seja considerada medicinal é necessário que esta apresente substância ou classes de substâncias responsáveis por ação terapêutica, podendo ser encontrada(s) em toda planta ou em partes desta (BRASIL, 2010).

As plantas podem atuar no sistema de maneira física ou comportamental, no humor, pensamentos e ações. Algumas plantas medicinais podem ser utilizadas para o tratamento da ansiedade e da depressão, pois agem diretamente no SNC (Sistema Nervoso Central).

A ansiedade apresenta-se como uma reação emocional normal a certas situações da vida. Em sua manifestação patológica é uma das queixas mais frequentes nos consultórios médicos. Enquanto transtorno mental é identificado mediante critérios diagnósticos bem definidos e responde ao tratamento farmacológico disponível (FEIJO, 1999).

No transtorno de ansiedade ocorre uma ansiedade ininterrupta, que se caracteriza por ter duração e intensidade desproporcionais às situações, que, além de não ajudar, dificulta as reações de defesa do organismo ao perigo. Pode vir acompanhada de irritabilidade, tensões musculares, falta de sono, taquicardia, tremores, inquietação, entre outros. Existem plantas que podem ser utilizadas no tratamento da ansiedade, já que elas têm ações ansiolíticas, com eficácia comprovada e aprovadas pela legislação de fitoterápicos (BRAGA; PORDEUS; SILVA, 2010).

De acordo com a revista VEJA SAÚDE (2012), temos exemplos de cinco plantas que tranquilizam e tem o aval da ciência:

(1) Melissa (*Melissa officinalis* L.) – Também conhecida como erva-cidreira, tem óleos essenciais que acalmam levemente. Formas de consumo: seu chá é a mais popular.

(2) Camomila (*Matricaria recutita* L. sinonímia de *Matricaria chamomilla* L.) – Tem efeito calmante. Formas de consumo: suas folhas e flores são empregadas em infusões.

(3) Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum* L.) – É provavelmente a mais eficiente para combater a depressão. Formas de consumo: usada na produção de medicamentos, só pode ser adquirida com receita médica.

(4) Passiflora (*Passiflora incarnata* L., *Passiflora alata* Curtis e *Passiflora edulis* Sims) – Essas espécies de maracujá ajudam a controlar crises de ansiedade e quadros leves de depressão. Formas de consumo: além de chás, seu princípio ativo entra na fórmula de alguns medicamentos.

(5) Valeriana (*Valeriana officinalis* L.) – Suas propriedades são extraídas da raiz. Melhora o sono. Formas de consumo: é usada na produção de fitoterápicos e em chás e infusões, apesar do gosto amargo.

Os transtornos mentais se caracterizam como um grupo de doenças com alto grau de sobrecarga, não só para o indivíduo que sofre, mas também para seus familiares e cuidadores. Entre eles, a depressão é atualmente responsável pela mais alta carga de doença entre todas elas. Sua característica insidiosa vai destruindo as esperanças e o brilho da vida de seus portadores, tendo consequências devastadoras também na vida dos que estão ao seu redor. A depressão se caracteriza pela perda de interesse e prazer por tudo, pelo sentimento de tristeza e baixa da autoestima (ABELHA, 2014).

A importância do estudo das plantas como antidepressivos se deve, em parte, ao fato de que o Brasil possui a maior taxa de pessoas com depressão na América Latina, correspondendo a 5,8% da população (*World Health Organization* - WHO, 2017).

Na verdade, o uso de drogas psicotrópicas é um fenômeno mundial e está em ascensão. A cada dia há mais pessoas que, devido ao ritmo de vida acelerado, o acúmulo de tensões e a má canalização de expectativas e sentimentos, podem desencadear ansiedade, insônia, estresse e depressão. Assim, para suportar essas tensões, lançam mão de “recursos de alívio”, tais como medicamentos, drogas de abuso, entre muitos outros, que os ajudam a dormir melhor, tolerar esforços e frustrações, tudo isso somado ao fato de que o acesso aos medicamentos está cada vez mais facilitado, fazendo com que a automedicação cresça de forma alarmante (PRIETO, 2014).

Dessa maneira, surge a necessidade de utilizar meios naturais que atuem da mesma forma que as sintéticas, com pouco ou nenhum efeito secundário.

## 1.1 OBJETIVOS

Realizar o levantamento das informações científicas disponíveis sobre algumas plantas medicinais que podem e são utilizadas no tratamento da ansiedade e depressão, bem como sua forma de uso e seus efeitos no organismo.

## 1.2 METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do estudo adotou-se o levantamento bibliográfico por meio de pesquisas 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 para descrever a ansiedade e a depressão. Os estudos e as coletas de dados ocorreram entre o período de março de 2020 á maio de 2021.

Para a busca foram utilizados termos como, depressão, ansiedade, plantas medicinais, fitoterápicos, farmacologia, ervas e chás utilizados para tratamento de ansiedade e depressão, entre outros.

Através da literatura revisada, foi possível descrever uma narrativa para compreender indicação, contraindicação, formas de uso e possíveis mecanismos de ação das plantas medicinais, tais como Melissa, Camomila, Erva-de-São-João, Passiflora e Valeriana, utilizadas no tratamento da depressão e ansiedade.

## 2 DESENVOLVIMENTO

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), o número de pessoas com depressão aumentou muito na última década. Atualmente cerca de 5% da população mundial sofre com a doença e suas consequências.

A ansiedade é outro quadro que impacta negativamente a qualidade de vida, e é ainda mais presente no Brasil. A competitividade no mercado de trabalho e medo do desemprego faz com que as pessoas se submetam a jornadas de trabalho que excedem a carga horária suportável, junto com a privação de sono e a alimentação inadequada, e demais fatores, favorecem o surgimento do pensamento acelerado, da mente que não descansa, ou seja, da ansiedade.

## 2.1 SAÚDE MENTAL

Vivemos em uma sociedade de excessos, urgente, rápida e ansiosa. Tolerância e paciência se tornaram artigos de luxo, estamos numa época em que as pessoas estão com a mente muito agitada e acelerada, somos constantemente bombardeados por informações, cobrados e pressionados. Raros são os que contemplam as flores na praça, apreciam um por do sol, ou sentam em suas varandas para dialogar (CURY, 2014).

### 2.1.1 Ansiedade e depressão

Os transtornos de ansiedade acometem pessoas das mais diferentes idades e está entre os distúrbios mentais mais comuns em todo o mundo. São classificados como transtorno de ansiedade: o transtorno do pânico, o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), as fobias específicas, e os transtornos de ansiedade social.

A ansiedade pode ser vista como benéfica ou prejudicial, dependendo em quais circunstâncias o indivíduo se encontra. Numa escala normal, a ansiedade é vista como um sinal de alerta, sinalizando ao indivíduo que deve estar atento, pois algo se encontra fora de controle. Já a ansiedade patológica é caracterizada pela maior intensidade desse estado de alerta (PITTA, 2010).

A ansiedade pode ser compreendida como mecanismo evolutivo, isto é, uma ferramenta que nos ajuda a detectar o perigo e adotar medidas para lidar com ele. No entanto, esse recurso adaptativo encontra-se muitas vezes desregulado, causando sofrimento e trazendo consequências para a vida pessoal e social do indivíduo (Teleconduta UFRGS, 2017).

A ansiedade se torna um transtorno psiquiátrico quando as respostas fisiológicas geradas por ela se tornam persistentes e incontroláveis, mesmo após a retirada do estímulo, impedindo o indivíduo de realizar suas atividades do dia a dia (SOUZA et al., 2015).

Segundo a OMS, a depressão é a doença que mais contribui com a incapacidade no mundo. Ela é também a principal causa de mortes por suicídio, com cerca de 800 mil casos por ano. Além da depressão, a entidade indica que, ao redor do mundo, 264 milhões de pessoas sofrem com transtornos de ansiedade, uma média de 3,6% (ONU – 2017).

Andrew Solomon, em seu livro *best seller: O demônio do meio-dia: Uma anatomia da depressão*, de 2002, descreve:



“A vida é repleta de tristezas: pouco importa o que fazemos, no final todos vamos morrer; cada um de nós está preso à solidão de um corpo independente; o tempo passa, e o que passou nunca voltará. A dor é a nossa primeira experiência de desamparo no mundo, e ela nunca nos deixa. Ficamos com raiva de sermos arrancados do ventre confortável e, assim que a raiva se dissipa, a depressão chega para assumir seu lugar. Mesmo as pessoas que se apoiam em uma fé que lhes promete uma existência diferente no além não podem evitar a angústia neste mundo; o próprio Cristo foi o homem dos sofrimentos. Contudo, vivemos numa época de paliativos crescentes. Nunca foi tão fácil decidir o que sentir e o que não sentir. Há cada vez menos desconfortos inevitáveis para os que têm como evitá-los. Entretanto, apesar das afirmações entusiasmadas da ciência farmacêutica, a depressão não será extinta enquanto formos seres conscientes de nosso próprio eu. Na melhor das hipóteses, ela pode ser contida — e contê-la é tudo que os atuais tratamentos para depressão almejam.” (SOLOMON, 2002, p.15)

Segundo Freud (1930 [1929]), procuramos medidas paliativas para nos aliviar desses sofrimentos e decepções da vida e, entre esses paliativos, existem basicamente dois tipos: satisfações substitutivas que diminuem o “sofrer” e substâncias tóxicas que nos tornam insensíveis a ele.

A maioria dos tratamentos propostos inclui o uso de substâncias químicas, como antidepressivos e inibidores de receptação seletiva de serotonina, com isso há o fortalecimento da indústria farmacêutica, que há muito tem estado envolvida na promoção de seus produtos para diversos males (SOARES, 2011).

Para Hernáez (2006):

“...as estratégias de promoção de antidepressivos e a conversão de problemas humanos em enfermidades a serem tratadas com psicofármacos podem ser entendidas como processos de uma hegemonia que atua tanto nos sistemas especialistas como nas concepções leigas ou profanas.” (HERNÁEZ, 2006, p.54)

Os psicofármacos são substâncias que atuam nos sistemas de neurotransmissão, agindo diretamente no sistema nervoso central (SNC), modificando sua atividade. Dessa forma, uma determinada função cerebral pode ser modulada por diferentes sistemas de neurotransmissão. A desvantagem do uso dos psicofármacos, é que alguns podem levar dependência, além de sedação excessiva e potencialização dos efeitos de outros depressores

centrais, como o álcool. Observa-se que com o desenvolvimento das civilizações, especialmente nas eras moderna e contemporânea, o uso de drogas psicotrópicas perde definitivamente seu caráter terapêutico e místico e consolida-se o uso recreativo, com padrão abusivo e de dependência (LEMOS e LIMA, 2009, p 75).

O equilíbrio para o tratamento desses transtornos mentais pode ser encontrado na natureza. As plantas podem ser usadas como remédios naturais, na forma de chás, óleos e na aromaterapia.

As plantas medicinais possuem princípios ativos que podem atuar em diversas áreas do SNC como tálamo, hipotálamo, além de outros órgãos e tecidos, com ações tranquilizantes, sedativas, calmantes, anti-inflamatórias, adstringentes, antiespasmódicas, digestivas e cicatrizantes, de acordo com a aromaterapeuta Thairiny Toti (2019).

## 2.2 PLANTAS MEDICINAIS

O uso de plantas medicinais é um dos aspectos mais antigos da espécie humana. Está presente em todas as culturas que já foram estudadas. A própria farmacologia atual derivou do estudo de plantas usadas pelo homem como medicamento (BOTSARIS, 2006).

A OMS define como sendo planta medicinal “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos”.

De acordo com a ANVISA, as plantas medicinais possuem a capacidade amenizar ou curar determinadas enfermidades e, quando a planta passa por processos de industrialização, passa a ser chamada de fitoterápico.

No início da década de 1990, a OMS divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (AKERELE, 1993) e essa situação, apesar de quase 30 anos terem se passado, não deve ter se modificado muito, ainda mais com a pandemia de COVID-19, pois as condições socioeconômicas das diferentes populações certamente não melhoraram nesse período.

No Brasil, o uso de plantas medicinais faz parte da cultura e tradição, que passa de geração para geração. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi criada em 2006 pelo Decreto nº 5.813. As diretrizes da política foram detalhadas como ações no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos - Portaria Interministerial nº

2.960/2008, assinada por 10 ministérios. O objetivo da Política e do Programa é ampliar as opções terapêuticas aos usuários, com garantia de acesso a plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade comprovadas, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde, considerando o conhecimento tradicional sobre plantas medicinais (BRASIL, 2006).

Para a planta medicinal apresentar a ação farmacológica esperada é necessário que seja identificada e que se saiba qual(ais) das suas partes contém o princípio ativo para aplicação em determinado tratamento (SIMÕES, et. al. 1989).

As plantas medicinais, como todos os outros vegetais, extraem os elementos nutritivos necessários ao seu crescimento do solo e do ar. Conforme os tipos de solo e de clima, resultam em proporções variáveis de sais minerais, tanino, vitaminas, pectina, substâncias gordurosas, amargas, clorofila, essências e produtos medicamentosos para os seres vivos, embora para as plantas sejam mais elementos de autodefesa. Esses produtos medicamentosos foram elaborados naturalmente e são associados a outros elementos que, conseqüentemente, completam ou reforçam a sua ação, e estão presentes em pequenas proporções, evitando ou limitando os riscos de toxicidade e reações adversas (MAURY, 2002).

Embora sejam naturais, as plantas medicinais também podem ser tóxicas, além de que qualquer substância ingerida em excesso é potencialmente prejudicial. Estudos feitos sobre o problema com a toxicidade dos fitoterápicos revela que as principais causas são: material vegetal adulterado, espécies de plantas com toxicidade comprovada e interações entre o fitoterápico com outras drogas ortodoxas (ELDIN, 2001).

### **2.2.1 Plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão**

Quando o cérebro se depara com uma ameaça, ele aciona o sistema nervoso simpático, cuja reação é o aumento da produção de cortisol e adrenalina pelas glândulas suprarrenais, os batimentos cardíacos e a respiração se aceleram, a pressão sobe e os músculos se contraem. Um organismo normal retorna ao seu estado natural logo após o momento de tensão, não é o que ocorre com as pessoas que sofrem o estresse por um período prolongado. Os hormônios cortisol, adrenalina e noradrenalina, liberados nesses casos de estresse desenfreado, reduzem o calibre dos vasos e, em longo prazo, potencializa o risco de hipertensão e arritmias cardíacas (PEDRINOLA, 2011).

Atualmente, existe grande número de plantas que estão sendo estudadas, por sua capacidade de atuar no comportamento e humor, se tornando uma alternativa complementar para o tratamento da ansiedade, estresse, nervosismo e depressão (GROSS et al, 2019).

No presente trabalho, apresentamos cinco plantas que são depressoras do SNC, ou seja, tranquilizam e tem o aval da ciência. São elas: Melissa, Camomila, Erva-de-São-João, Passiflora e Valeriana.

### 2.2.2 Melissa (*Melissa officinalis*)

Esta planta da família Labiatae possui folhas ovadas a romboidais ou oblongas e com a margem crenada, floresce no final do verão e suas flores possuem pequenas dimensões. A melissa é cultivada em inúmeros países, inclusive no Brasil, sendo comercializada principalmente na forma de chá (KENNEDY et al., 2006). As folhas da *Melissa officinalis* são ricas em tanino, flavonoides e óleos essenciais e são utilizadas na forma de infusão na medicina popular. Descobertas atuais apontam que propriedades da *Melissa officinalis* exercem efeitos sobre o sistema nervoso central (SNC), na modulação dos processos cognitivos e do humor derivados de suas propriedades sedativas e calmantes (AKHONDZADEH et al., 2003).

Uma revisão mais recente da literatura (FERMINO et al., 2015) mostrou em extratos de *M. officinalis* uma ação ansiolítica efetiva, reduzindo o estresse e outras perturbações fisiológicas devido a sua interação direta com o SNC. No entanto, seu mecanismo de ação permanece controverso. Alguns autores sugerem sua atuação no sistema GABAérgico e outros no colinérgico. A este respeito, Kennedy et al. (2003) mostraram que não há atividade colinérgica para essa espécie vegetal, enquanto Wake et al. (2000) indicaram que o principal mecanismo de ação da *M. officinalis* é baseado na sua interação com receptores colinérgicos.

Nome científico: *Melissa officinalis* (Figura 1).

Família: Labiatae

Parte utilizada: Toda a planta, principalmente as folhas

Indicações: redução de gases intestinais, efeito sedativo leve, ligeiramente hipnótico, efeito em distúrbios nervosos e de ansiedade, atividade antiespasmódica, antidepressiva, angústias, insônias e picadas de insetos.

A presença de óleo essencial, taninos, triterpenoides e flavonoides conferem sua capacidade de minimizar os efeitos da ansiedade.

Contraindicações: gravidez, lactação e hipotireoidismo.

Interações: seu efeito pode ser potencializado por hipnóticos.

Modo de usar: chá, infusão e óleo essencial.

(SOARES, 2006).

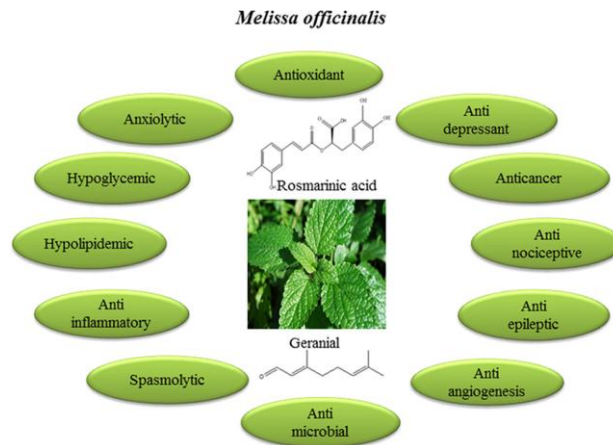
**Figura 1** - Melissa (*Melissa officinalis*)



Fonte: Oficina de Ervas

Estudos farmacológicos mais recentes validaram muitos usos tradicionais da *M. officinalis*. A revisão de dados disponíveis por Shakeri & Sahebkar (2016) mostra que a *M. officinalis* é potencialmente útil no tratamento de uma variedade de doenças (Figura - 2), especialmente a ansiedade e outros transtornos do SNC, embora estudos clínicos confirmatórios ainda sejam necessários para dar suporte a esses efeitos. Os dados relativos a muitos aspectos dessa planta, tais como mecanismos de ação, farmacocinética, efeitos adversos dos extratos, potenciais interações com outros medicamentos e compostos ativos ainda são limitados e precisam ser ampliados em seres humanos, embora uma revisão mais recente mostre a atividade ansiolítica e sedativa da *M. officinalis* em humanos em um estudo (SEVERO et al., 2019). Outra revisão aponta para a atividade ansiolítica da *M. officinalis* (ŚWIĄDER1, STARTEK, WIJAYA, 2019). Além disso, Gross et al. (2019) revisaram vários estudos clínicos com a *M. officinalis* reforçando indicações de uma ação positiva na ansiedade, na insônia e no estresse, assim como uma redução na taquicardia associada.

**Figura 2** - Efeitos farmacológicos estudados da *Melissa officinalis*.



Fonte: Shakeri & Sahebkar (2016)

### 2.2.3 Camomila (*Matricaria recutita* sinónimo de *M. chamomilla*)

No que diz respeito ao SNC, seu uso é indicado como sedativo, depressor do SNC e para melhora da memória (AVALLONE et al., 2000).

As flores da camomila (Figura - 3), contém apigenina (flavonoide do grupo das flavonas), com ação semelhante a observada com os benzodiazepínicos, reduzindo a corrente de Cl<sup>-</sup> ativada por GABA. O fato de o receptor benzodiazepínico ter baixa afinidade pela apigenina, do seu efeito sedativo não ser bloqueado por antagonistas de benzodiazepínicos e da apigenina não potencializar o efeito sedativo do pentobarbital, levam a crer que o efeito sedativo pode ser devido a outros componentes da camomila, além da apigenina. O camazuleno, as cumarinas e o *trans*-cariofileno também têm sido sugeridos como compostos responsáveis pelos efeitos da *Matricaria chamomilla* no SNC (HAJJAJ et al. 2013; KEEFE et al. 2016; MAO et al. 2016).

A *Matricaria chamomilla* está entre as mais importantes plantas medicinais nativas do Sudeste e Leste europeu e revisões recentes de suas atividades biológicas foram publicadas, entre elas a de Gross et al. (2019). Ela é indicada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira como antiespasmódico, ansiolítico e sedativo leve. O formulário

também inclui informação sobre reações alérgicas ocasionais e possível ocorrência de excitação central e insônia em casos de *overdose*, e que seu uso deve ser evitado em pessoas alérgicas ou hipersensíveis à camomila e as plantas da família Asteraceae (BRASIL, 2011).

Vários estudos clínicos apontam uma ação benéfica modesta em aliviar sintomas de ansiedade para a *M. chamomilla* (AMSTERDAM et al., 2009; 2012; ZICK et al. 2011; KEEFE et al. 2016; MAO et al., 2016).

Quanto aos estudos de toxicidade foi relatada a genotoxicidade da *M. chamomilla* (VIEIRA et al., 2009; DELARMELINA et al., 2012)

Nome científico: *Matricaria chamomilla*

Família: Compositae

Modo de usar: chá, infusão

Parte da planta utilizada: flores

Indicação: calmante e estimulante de sono

Contraindicação: gestantes

(SOARES, 2006).

**Figura 3** - Camomila (*Matricaria chamomilla*)



Fonte: Oficina de Ervas

#### **2.2.4 Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*)**

Um dos gêneros que vem despertando interesse por conta do potencial fitoterápico é o *Hypericum*. Dentro do gênero, a planta que detém mais pesquisas acerca de seus compostos

ativos é a *Hypericum perforatum*, conhecida popularmente como erva-de-São-João (LORENZI e MATTOS, 2002).

A erva-de-São-João, hipérico ou hipericão (Figura - 4), como também é chamada, tem recebido muita atenção, pois diversos estudos clínicos confirmaram que é eficaz como antidepressivo no tratamento da depressão moderada. Um estudo feito na Alemanha, em 1994, comparou os efeitos da erva-de-São-João com a imipramina, antidepressivo clássico, onde dos pacientes que receberam o tratamento com a planta 75% apresentaram melhora no quadro depressivo, comparados aos 60% dos que tomaram imipramina. Como o hipérico praticamente não tem efeitos colaterais se tornou a “droga” de escolha nos casos de ansiedade, insônia e tensão pré-menstrual em alguns países, como a Alemanha (ELDIN, 2001).

As preparações terapêuticas de extratos de hipérico parecem exercer atividades farmacológicas significantes em vários sistemas de neurotransmissores implicados na patofisiologia da depressão. Entretanto, inicialmente, pouco se sabia sobre a segurança do hipérico, incluindo as interações planta-fármacos (GREESON et al., 2001).

O hipérico, como já mencionamos anteriormente, é largamente usado na Alemanha para o tratamento da depressão leve e moderada e suas prescrições são aproximadamente 20 vezes mais frequentes que as de fluoxetina, um dos antidepressivos mais prescritos nos Estados Unidos (NCCAM, 1999). Nos EUA a prescrição de hipérico cresce muito como medicação OTC (*over-the-counter*) para o tratamento da depressão pela população em geral. Em 1998, as vendas de hipérico foram de aproximadamente 400 milhões de dólares (NCCAM 1999) e estavam estimadas em 6 bilhões de dólares na Europa, apesar da falta de consenso em relação a sua eficácia entre a comunidade médica e a ausência de padronização segundo as normas técnicas americanas.

As partes utilizadas do hipérico são as flores e folhas, cujos componentes ativos são óleos essenciais, taninos, flavonoides e hipericina. O óleo essencial parece ter efeito tranquilizador e os flavonoides afetam os níveis de serotonina, a qual é conhecida como “hormônio da felicidade”, pois um nível elevado de serotonina no cérebro aumenta a sensação de bem-estar. A serotonina alivia a dor e problemas relacionados a falta de sono. Já a hipericina, um dos constituintes químicos do hipérico, atua contra a depressão, melhora o sono e mantém a pessoa ativa durante o dia (IBURG, 2006).

Nome científico: *Hypericum perforatum*



Família: Hypericaceae

Parte utilizada: flores e folhas

Indicações: depressão e insônia

Contraindicações: gestantes, lactantes e mulheres que tomam pílulas anticoncepcionais orais, pois pode reduzir o efeito e levar a sangramentos.

Efeitos colaterais: ação fotossensibilizante, evitar exposição prolongada ao sol, pode causar queimaduras.

Interações: a erva-de-São-João pode interagir com alguns medicamentos, como ciclosporina, tacrolimo, amprenavir, incdinavir e outros inibidores de protease, como irinotecano ou varfarina. A planta também deve ser evitada por quem faz uso de buspirona, triptanos ou benzodiazepínicos, metadona, amitriptilina, digoxina, finasterida, fexofenadina e sinvastatina.

Modo de usar: na forma de chá, infusão

(SOARES, 2006).

**Figura 4** - Hipérico (*Hypericum perforatum*)



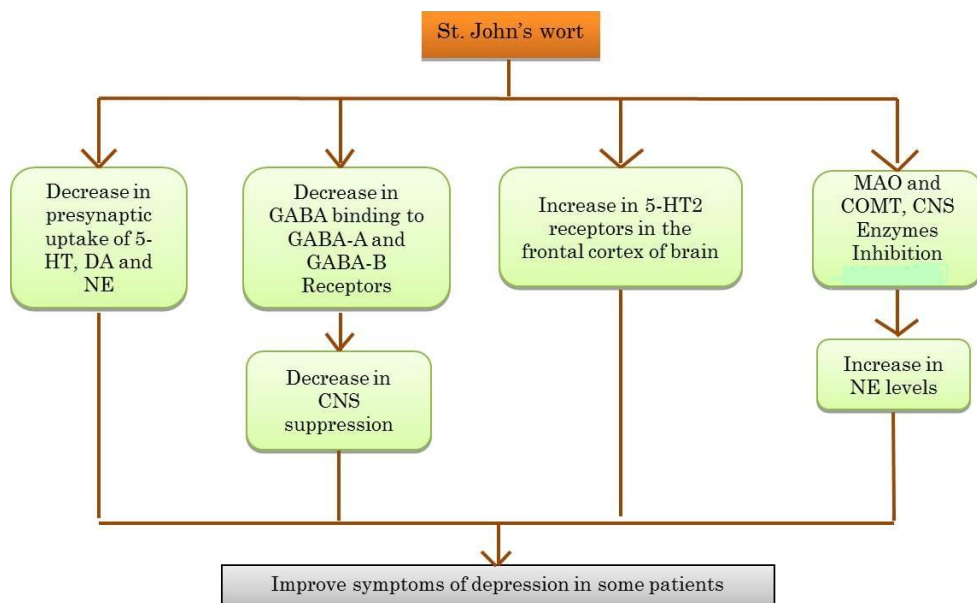
Fonte: Oficina de Ervas

O mecanismo de ação antidepressiva não estava completamente definido nos anos 2000, mas existiam evidências de que o hipérico exercia uma significativa influência na neurotransmissão catecolaminérgica em vias já conhecidas, incluindo: (a) inibição do metabolismo de neurotransmissores, (b) modulação da densidade e sensibilidade de receptores para alguns neurotransmissores e (c) inibição da recaptação sináptica. Assim, de forma similar

aos antidepressivos conhecidos nessa época, esses mecanismos poderiam levar à disponibilidade aumentada de neurotransmissores nas sinapses o que se acreditava era o necessário para tratar a depressão clínica (MENINI & GOBBI, 2004).

Desta forma, um dos mecanismos propostos para a ação antidepressiva da erva-de-São-João seria a inibição da recaptação de serotonina (5HT), dopamina (DA) e noradrenalina (NA) na fenda sináptica de neurônios interconectores. Um segundo mecanismo que poderia contribuir para essa atividade seria sua capacidade de ligação aos receptores do principal neurotransmissor inibitório, o ácido gama-amino-butírico (GABA), bloqueando a ligação do GABA com seus receptores. Essa redução na ligação do GABA resultaria em uma diminuição da depressão do SNC. Um terceiro mecanismo seria o aumento no número ou na densidade dos receptores 5HT2 no córtex frontal, que parece ser potencialmente benéfico no tratamento da depressão. Uma quarta, e possivelmente uma quinta, possibilidade seria sua habilidade de inibir a atividade das enzimas monoamino oxidase (MAO) e da catecol-*O*-metil transferase (COMT), como revisto por Shrivastava e Dwivedi (2015) e ilustrado na figura 5.

**Figura 5** - Efeitos farmacológicos do hipérico (*Hypericum perforatum*)



5-HT = Serotonin; COMT = Catechol-*O*-methyltransferase; CNS = Central Nervous System; DA = Dopamine; GABA = Gamma aminobutyric acid; MAO = Monoamine oxidase; NE = Norepinephrine

Fonte: Shrivastava e Dwivedi 2015

No Brasil, essa planta é comercializada sob apresentação fitoterápica, devidamente registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a qual determinou que a indicação do *H. perforatum* é para o tratamento de estados depressivos de leve a moderado. Monografias de outros países também apontaram essa mesma indicação. Além disso, estudos mostraram que esse fitoterápico também pode ser utilizado no tratamento de ansiedade. Quanto a sua composição química, o hipérico apresenta várias classes de compostos biologicamente ativos, sendo eles: antraquinonas/naftodiantronas, flavonoides, floroglucinol, óleos voláteis, taninos, biflavonas, xantonas, vitamina C, aminoácidos, carotenoides e cumarinas. Dentre esses metabólitos, as classes naftodiantrona, flavonoide e floroglucinol parecem ser as responsáveis pela ação antidepressiva. As principais substâncias dessas classes relatadas para esse efeito são a hipericina, pseudo-hipericina (naftodiantronas) e hiperforina (floroglucinol), e estes compostos são encontrados principalmente nas flores e nos estames da flor. Alguns autores atribuem esse efeito antidepressivo ao grupo das hipericinas, enquanto outros sugerem que a hiperforina é o principal responsável por esse efeito terapêutico. A dose usual do medicamento fitoterápico é padronizada segundo a quantidade de hipericinas totais, sendo assim, a dose diária varia de 0,9 a 2,7g de hipericina, e, conforme posologia, pode ser usado de 2 a 3 vezes ao dia (VUI & ZHENG, 2016).

O mecanismo de ação da erva-de-São-João, no entanto, não está completamente elucidado, mas infere-se que essa planta medicinal apresenta farmacodinâmica variada em razão da diversidade de compostos ativos, sendo um dos mecanismos antidepressivos voltado para uma ação inibidora não seletiva da recaptação dos neurotransmissores. O medicamento fitoterápico, como já citado, também tem ação inibitória de recaptação sinaptossomal do GABA e sobre o glutamato, que é o principal neurotransmissor excitatório, dessa forma, permitindo que estes fiquem mais tempo disponíveis na fenda sináptica. Além disso, há, como já citado, a ação inibidora também sobre a MAO, o que diminui a degradação das substâncias neuroquímicas, além da capacidade de promover uma modulação neuroendócrina, inibindo a produção de cortisol, pois esse em excesso está correlacionado ao transtorno depressivo. Esse fitoterápico parece atuar principalmente como inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS), da mesma maneira que a fluoxetina, como também já apontado (VUI & ZHENG, 2016).

O *H. perforatum* apresenta alguns eventos adversos já conhecidos, sendo que os mais comuns os sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômito, dor abdominal e diarreia,

semelhantes aos ISRS. A fotossensibilidade também é uma das reações adversas mais comumente relatadas, o que é explicado pelo fato da hipericina ser um dos mais poderosos fotossensibilizantes naturais conhecidos. Essa planta medicinal também pode causar uma variedade de sintomas mentais e nervosos, relato esse presente em vários estudos, que também se assemelham aos antidepressivos ISRS. É importante salientar que, a incidência de reações adversas com o uso da erva-de-São-João é muito menor se comparada aos antidepressivos sintéticos (BORGES, SALVI e SILVA, 2019).

O *H. perforatum* apresenta ainda várias interações farmacológicas devido à indução do complexo de enzimas do citocromo P450 (CYP450). 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 (BORGES, SALVI e SILVA, 2019).

### 2.2.5 Passiflora (*Passiflora incarnata*)

Os maracujás pertencem ao gênero *Passiflora* (Figura - 6), da família Passifloraceae, e diversas passifloras são conhecidas e utilizadas na medicina pelos seus efeitos sedativo e ansiolítico, e por agir como um depressor inespecífico do SNC. Dentre as passifloras, a mais estudada é a *Passiflora incarnata*. Entre seus constituintes é possível encontrar alcaloides, flavonoides, glicosídeos cianogênicos, fração de esteroides e saponinas. Algumas das contraindicações da planta são em pessoas com hipersensibilidade e grávidas até três meses. Devido a sua ação sedativa e tranquilizante, há grande probabilidade de interagir com hipnóticos e ansiolíticos, intensificando suas ações (GÁRCIA; SOLÍS, 2007).

Gross et al. (2019) apontaram que a *Passiflora edulis* é indicada no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira como ansiolítico e sedativo leve, com a advertência de que pode causar sonolência e não deve ser usada cronicamente ou concomitantemente com outros sedativos e depressores do SNC (BRASIL, 2011).

Nome científico: *Passiflora incarnata*, entre outras Passifloras

Família: Passifloraceae

Parte utilizada: folhas e flores

Indicações: estresse, ansiedade e nervosismo

Contraindicações: pessoas com pressão baixa, gestantes e lactantes  
Modo de usar: na forma de chá, infusão  
(SOARES, 2006).

**Figura 6** - Maracujá (*Passiflora* sp.)



Fonte: Oficina de Ervas

A *Passiflora incarnata*, também conhecida popularmente como maracujá, tem propriedades sedativa, antiespasmódica e ansiolítica, já estudadas e descritas para outras *Passifloras* por inúmeros autores (para revisão ver SEVERO et al., 2019).

As *Passifloras* são nativas das Américas, a partir do Sul da América do Norte e foram introduzidas para o uso na América do Norte e na Europa a partir da metade dos anos 1800, sendo seu chá usado por indígenas e escravos como sedativo e remédio para cefaleias. No Brasil, a primeira referência ao maracujá data de 1587. A família *Passifloraceae* está dividida em 2 tribos: *Paropsieae*, com 6 gêneros, achada na Europa, África e Madagascar, e *Passiflorieae*, com 14 gêneros, achada nas Américas e na Europa. O gênero *Passiflora*, pertencente à família *Passifloraceae*, tem aproximadamente 530 espécies e 400 híbridos artificial ou mais de 600 espécies, como acreditam alguns pesquisadores. Ao menos 140 são nativos do Brasil, e 70 deles produzem frutos comestíveis. O Brasil é o maior produtor de frutos de *Passiflora* do mundo, uma produção anual de cerca de 923.035 toneladas. Além do uso nutricional das frutas, o maracujá é cultivado como uma planta ornamental e usado em cosméticos e na indústria farmacêutica. Espécies de *Passiflora* são ricas em flavonoides e

apresentam atividade ansiolítica, entre outras. A *P. incarnata* é a espécie mais estudada, mas suas atividades também estão presentes nas outras espécies brasileiras do mesmo gênero (FONSECA et al., 2020). Apesar das muitas diferentes espécies de Passiflora, somente 2 estão na Farmacopeia Brasileira 6ª. edição (2019): *Passiflora edulis* Sims e *Passiflora alata* Curtis.

No Brasil, os medicamentos fitoterápicos são preparados usando as espécies nativas *P. alata*, *P. edulis* f. *flavicarpa*, e a exótica *P. incarnata*. A *P. incarnata* é a mais estudada do ponto de vista farmacológico e está presente nas farmacopeias de diferentes países (Inglaterra, EUA, Índia, Egito, França, Alemanha e Suíça). Há inúmeros estudos taxonômicos, farmacológicos e toxicológicos com a *P. edulis* e a *P. alata*, mas não para as outras espécies brasileiras. Para a *P. incarnata*, há inúmeros estudos de sua atividade no SNC como ansiolítica, assim como em sintomas neuropsiquiátricos da menopausa (dor, ansiedade, disfunção sexual e distúrbios do sono), como revisado por Fonseca et al. (2020).

Os estudos fitoquímicos mostram vários flavonoides e alcaloides de Passifloras, muitos relacionados a sua atividade ansiolítica. Há alguma variabilidade sazonal de flavonoides (vitexina, isovitexina, schaftosida, isoschaftosida, orientina, iso-orientina, e swertisina, além de apigenina, luteolina, quercetina, kaempferol e crisina), além de haver uma variação geográfica e do método de extração usado. Os alcaloides presentes em Passifloras são do tipo indol ( $\beta$ -carbolina), como harmina, harmol, harmalina, harmalol, e harmana, que são o 2º. maior grupo de alcaloides conhecidos. Alguns deles têm propriedades tranquilizantes e anti-hipertensivas (FONSECA et al., 2020)

Os constituintes químicos responsáveis pela ação ansiolítica das Passifloras não são ainda completamente entendidos, mas a maioria dos estudos sugere que substâncias fenólicas, especialmente da classe dos flavonoides, estão relacionadas a essa atividade via modulação GABAérgica, pois eles são agonistas parciais nesse receptor e inibem a recaptação de GABA em sinaptossomas. No entanto, essa não é a única explicação possível e os alcaloides podem também ter ação ansiolítica por outras vias (para revisão ver FONSECA et al., 2020).

Os diversos estudos clínicos estão disponíveis no *site* ClinicalTrials.gov, uma base de dados mantida pelo *National Institutes of Health* (NIH), agência americana do Departamento de Serviços de Saúde. Todos os estudos clínicos encontrados são com a *P. incarnata* e mostram um efeito significativo em tratar ansiedade, tensão e irritação, além de indução de sono e tratamento de droga-adictos, mostrando efetividade comparável aos fármacos padrão para essas condições, embora sejam ainda necessários mais estudos para estabelecer os limites

de tratamento (FONSECA et al., 2020). Outra revisão recente (JANDA et al., 2020) mostra que a maioria dos estudos clínicos com *P. incarnata* mostra uma redução dos níveis de ansiedade, com um efeito menos evidente em pessoas com ansiedade moderada. Nenhum efeito adverso, incluindo perda memória ou colapso das funções psicométricas, foi observado em quaisquer estudos analisados.

Resumindo, as Passifloras têm em sua composição química alcaloides, derivados indólicos, como harmana e harmina, e flavonoides, como vitexina e isovitexina, que promovem ações depressivas inespecíficas do SNC, contribuindo para seus efeitos terapêuticos, tais como o sedativo. Consequentemente, podem interagir com fármacos hipnóticos e sedativos, além de drogas recreativas, como benzodiazepínicos, hipnoanalgésicos, alguns antidepressivos e álcool, intensificando seus efeitos. O uso concomitante dessa planta com inibidores da monoamina oxidase (isocarboxazida, fenelzina e tranilcipromina) podendo causar efeitos aditivos. Alguns estudos sugerem que o uso da *P. incarnata* com cafeína, guaraná ou efedra podem levar à hipertensão. Entretanto, os efeitos adversos mais comuns são reações alérgicas, náusea, vômitos e taquicardia (SEVERO et al., 2019).

### **2.2.6 Valeriana (*Valeriana officinalis*)**

Essa planta tem sido usada medicinalmente por, pelo menos, 2.000 anos, sendo usada numa variedade de transtornos do SNC (insônia, problemas emocionais, histeria, entre outros), como antiespasmódico, antiarrítmico, anti-helmíntico, diurético, diaforético e emenagogo (NANDHINI, NARAYANAN, ILANGO, 2018). A valeriana é indicada para tratamento da ansiedade, angústia, leves desequilíbrios do sistema nervoso e não tem contraindicações. Por não ter contraindicação é uma das primeiras plantas em que se deve pensar para ansiedade.

A valeriana pertence à Valerianaceae, uma subfamília da família Caprifoliaceae (ordem Dipsacales), que tem cerca de 315 de plantas anuais e perenes, distribuídas pelo mundo, exceto na Austrália e na Nova Zelândia, sendo geralmente encontradas em altas altitudes. A valeriana, conhecida também popularmente por amantila, bardo selvagem, erva gata, valaricana e badarina, é natural da Europa e norte da Ásia, e está presente nos bosques e nas encostas dos Alpes e dos Apeninos, mais frequentemente a mais de 2.000 metros de altitude. As espécies de Valerianaceae, que tem aproximadamente 200 espécies conhecidas,

são principalmente encontradas no hemisfério Norte e, mesmo tendo sua origem na Ásia, a diversidade dessa subfamília encontra-se na América do Sul em diferentes *habitats*. Algumas espécies do gênero *Valeriana* são abundantes nos Andes e o Peru é o país mais rico nesse gênero, mas há um número grande de espécies também no Equador, Chile, Colômbia e Argentina. Muitas espécies de *Valeriana* tem uso tradicional como remédios (antiespasmódico, ansiolíticos, sedativos e relaxantes) e, também, como alimento. A espécie mais frequentemente usada é a *Valeriana officinalis* L., inclusive no Brasil, além de seu uso prevalente na Europa e nos EUA (DAS et al., 2021).

Conforme revisado por Soldatelli, Ruschel e Isolan (2010), valeriana é um nome comum dado à droga bruta, consistindo dos órgãos subterrâneos das espécies pertencentes a família Valerianaceae, gênero *Valeriana* e espécies diversas, aqui estudada a *Valeriana officinalis* L. No norte da Europa, a droga oficial nas Farmacopeias Britânica e Europeia é derivada da *V. officinalis* L., mas outras espécies são usadas como drogas brutas em outras partes do mundo. E, a menos que seja especificado de outra forma, o termo valeriana refere-se, em geral, à *V. officinalis*, a mais comumente usada para propósitos medicinais. Os rizomas e raízes, com e sem estólons, são a parte usada na fabricação da droga usada medicinalmente. Acredita-se que as virtudes medicinais da valeriana tenham sido comentadas pela primeira vez por um médico egípcio do século IX. Em torno do ano 1.000, falava-se da valeriana como um medicamento capaz de curar uma série de doenças, sobretudo o nervosismo e a epilepsia, sendo que o uso da valeriana para tratar insônia e condições nervosas começou no final do século dezesseis e foi firmemente estabelecido no século dezoito. O médico romano Discoríades (1o. Século D.C.) escreveu *De Materia Medica*, uma coleção de livros que contém mais de 600 espécies de plantas com uso medicinal, e descreveu o uso da valeriana como um sedativo suave. A valeriana já foi considerada útil como sedativo-hipnótico, ansiolítico, antiespasmódico, antidepressivo e anticonvulsivante e está incluída em quase todos os produtos “herbários” promovidos direta ou indiretamente como tranquilizantes e indutores do sono, havendo, pelo menos, 25 produtos contendo valeriana disponíveis no Reino Unido, enquanto na Alemanha há mais de 400 produtos contendo valeriana, como eficaz contra ansiedade, angústia, desequilíbrios leves do sistema nervoso, aparentemente, sem contraindicações (DAS et al., 2021).

Como todas as espécies aromático-medicinais, a valeriana é caracterizada quimicamente por um óleo essencial, o qual atinge concentração de até 0,5% com odor



característico, e contendo ésteres provenientes dos ácidos nele contidos. A valeriana é um dos maiores exemplos do sinergismo de todo o reino vegetal, em uma ação combinada e eficaz entre todos os seus componentes, cada um deles concorrendo para tornar o outro mais eficiente. Os estudos fitoquímicos indicam uma variedade de ações biológicas, além das já citadas, como antioxidante, anti-inflamatória, anticâncer, anticonvulsivante, anti-Parkinson e anti-Alzheimer's, entre outras. Os constituintes que mais contribuem para as ações terapêuticas no SNC são os valepotriatos, mas são necessários mais estudos de segurança, eficácia e toxicidade *in vivo* dos extratos e constituintes isolados (DAS et al., 2021). A composição química da valeriana inclui ainda sesquiterpenos do óleo volátil (incluindo o ácido valérico), além dos iridoides (valepotriatos), alcaloides, furanofuran, lignanas e aminoácidos livres como o GABA, tirosina, arginina e glutamina. Embora se acredite que os componentes sesquiterpenos do óleo volátil sejam responsáveis pela maioria dos efeitos biológicos da valeriana, é provável que todos os constituintes ativos da valeriana ajam de uma forma sinérgica para produzir uma resposta clínica.

A ação combinada de três princípios ativos abaixo citados parece ser responsável por seu mecanismo farmacológico, ou seja, atividades análogas às daquelas dos fármacos tranquilizantes e hipnótico-sedativos:

1. Valepotriatos: atuam na formação reticular por meio de um efeito estabilizante sobre os centros vegetativos e emocionais, restaurando o equilíbrio autonômico fisiológico;
2. Sesquiterpenos: incluem os ácidos valerênicos e seus derivados. Inibem a enzima que metaboliza o GABA (GABA transaminase), aumentando os níveis desse mediador no SNC. Não têm quaisquer efeitos citotóxicos e têm boas propriedades sedativa e tranquilizante;
3. Lignanas: induzem à sedação.

As preparações de valeriana são sedativos leves extremamente populares, usados em muitos países europeus, especialmente na Alemanha, como já citamos. Contudo, apesar de estudos abrangentes, muitas questões permanecem abertas a respeito das estruturas e atividades biológicas dos triésteres iridoides, os valepotriatos (valtrato, dihidrovaltrato e acevaltrato), os quais são considerados responsáveis pela atividade sedativa (ANDREATINI et al., 2001). De acordo com Lindahl, Lindwall (1989), as substâncias que têm despertado interesse médico são valepotriatos e sesquiterpenos. Os valepotriatos são designados, normalmente, como sendo responsáveis pelo efeito principal da valeriana, que é sedativo. Os

princípios ativos da valeriana são, principalmente, os valepotriatos (valtrato, isovaltrato e dehidrovaltrato), um grupo químico instável de ésteres possuindo atividade sedativa (SOLDATELLI, RUSCHEL, ISOLAN, 2010).

Apesar das propriedades sedativas bem conhecidas da valeriana, existe pouca informação sobre a sua atividade nos diferentes receptores GABA e seus sítios modulatórios. Assim, entre os mecanismos responsáveis pelos efeitos sedativo-hipnóticos da valeriana estão a interação com receptores do GABA e efeitos depressores do SNC semelhantes aos barbituratos. É difícil definir de uma forma precisa o perfil farmacológico da valeriana, que sempre tem sido considerada como um agente calmante e um bom auxiliar do sono.

Quanto ao modo de ação, os estudos indicam que a *V. officinalis* (especialmente o ácido valerênico e o valeranol) potencializa a transmissão neuronal GABAérgica via aumento da liberação de GABA e inibição da degradação de GABA pela GABA-transaminase. Por isso esta propriedade poderá ser potencializada quando utilizada com benzodiazepínicos, barbitúricos, narcóticos, alguns antidepressivos, álcool e anestésicos promovendo, assim, maior tempo de sedação. Há ainda algumas evidências de uma interação com os receptores glutamatérgicos e uma ativação dos receptores de adenosina do tipo A1 que também poderiam auxiliar no efeito sedativo. Um aumento da transmissão noradrenérgica e/ou dopaminérgica induzida por valepotriatos pode também estar relacionada à facilitação da transmissão GABAérgica (DAS et al., 2021).

Há, também observações quanto à melhora significativa do sono e esse efeito indutor do sono aparece de 2 a 3 h após a ingestão. Uma vantagem potencial da valeriana sobre os benzodiazepínicos é a ausência de sonolência ao despertar quando usada nas dosagens recomendadas, porém o uso da valeriana como ansiolítico exige mais estudos (SOLDATELLI, RUSCHEL, ISOLAN, 2010).

Nenhuma toxicidade aguda foi relatada para extratos da *V. officinalis* e nenhum efeito adverso, exceto sedação diurna residual com doses altas, foi relatado em ensaios clínicos com a valeriana. O extrato de valeriana mostrou um efeito sedativo comparado ao de pequenas doses de diazepam e clorpromazina. A ação desses produtos no organismo é, basicamente, isenta de efeitos colaterais nas doses recomendadas e eles não são potencializados pelo álcool, além de não interferirem na capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas, e não causarem dependência física e/ou psicológica como ocorre quando os benzodiazepínicos são usados. Nenhuma evidência de potencialização de efeitos de valeriana

pela ingestão concomitante de álcool foi encontrada em estudos em animais e em humanos, porém a valeriana pode potencializar os efeitos sedativos de barbitúricos, anestésicos e outros depressores do SNC (SOLDATELLI, RUSCHEL, ISOLAN, 2010).

A valeriana pode ainda interagir com certos fármacos que utilizam metabolismo hepático. Os efeitos adversos mais frequentemente relatado foram: reações alérgicas, tontura, indisposição gastrointestinal, dor de cabeça e midríase. Sua parte utilizada é o rizoma e raiz seca (GÁRCIA; SOLÍS, 2007).

Nome científico: *Valeriana officinalis*

Família: Valerianaceae

Parte utilizada: raízes

Indicações: insônia e ansiedade

(SOARES, 2006).

**Figura 7** - Valeriana (*Valeriana officinalis*).



Fonte: Oficina de Ervas

*A diferença entre o remédio e o veneno é a dose.*  
Paracelso – Médico e Físico do século XVI

### 3 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

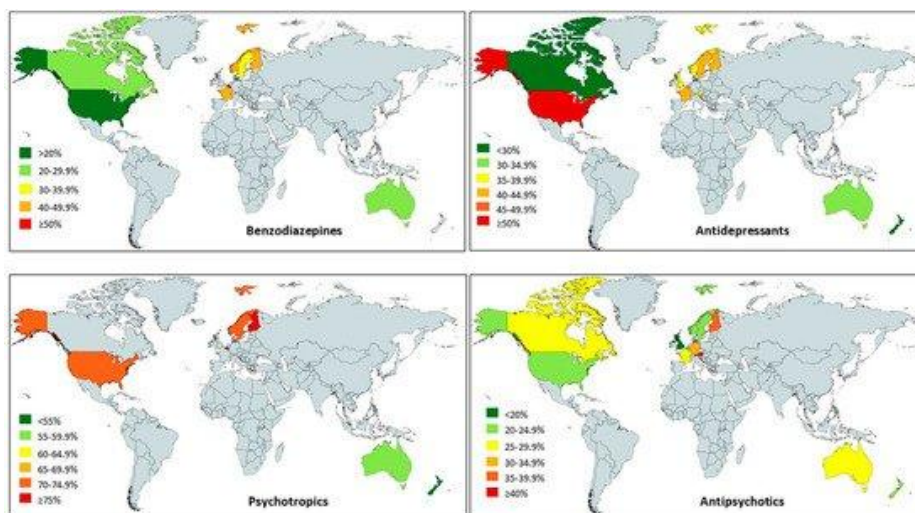
A saúde mental é tão importante quanto à saúde física para que se possa ter qualidade de vida. Os transtornos mentais, como ansiedade e depressão, estão sendo consideradas doenças do século XXI, atingindo cada vez mais pessoas, e podendo levar a consequências graves, incluindo o suicídio.

A tristeza, a dor e a ansiedade, fazem parte da condição humana, o problema está na duração desses sentimentos, que se persistirem por muito tempo se tornam patológicos. Para identificar a intensidade da patologia, é preciso observar a si mesmo, quando esses sentimentos impedem o indivíduo de viver uma vida normal, ou seja, a perda de interesse pelo trabalho ou lazer, sentimento de culpa, ansiedade, excesso ou falta de sono, são alguns dos sinais de que é preciso procurar ajuda profissional.

Em muitos casos de transtornos mentais, é necessária a intervenção de psicofármacos. O grande problema é que, nos dias de hoje, com o acesso facilitado a medicamentos, há abuso por parte dos pacientes, sendo este fato alarmante e preocupante.

O uso de psicofármacos tem aumentado em todo o mundo, e cada vez se tem mais pessoas com problemas de saúde derivados dos diversos efeitos colaterais que apresentam além do abuso desses medicamentos (Fig. 8).

**Figura 8** Uso mundial de psicofármacos.

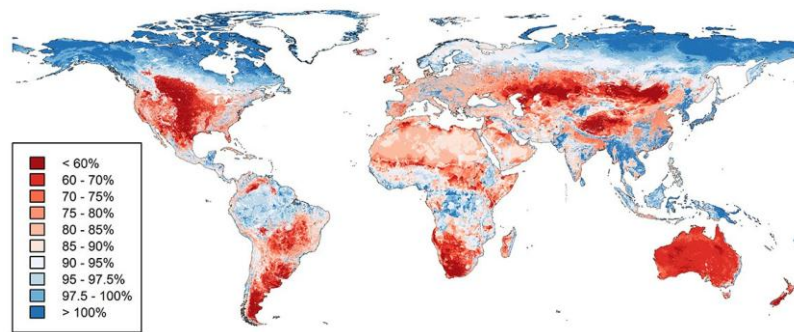


Fonte: Hasan et al., 2019.

No entanto, a natureza nos oferece diversos meios de tratamento (Fig. 9), sendo necessário realizar estudos para compreender e nos beneficiar com a vasta variedade de

plantas medicinais disponíveis (ainda mais em um país como o Brasil de dimensões continentais e com diversos climas), suas formas de uso, indicações, efeitos e contraindicações.

**Figura 9** Biodiversidade mundial.



Fonte: Natural History Museum, 2016.

Na verdade, extratos de plantas têm sido usados desde a Antiguidade na medicina tradicional para o tratamento de diversas patologias incluindo as patologias do SNC. Vários receptores do SNC interagem com os constituintes de plantas medicinais tratando inúmeras patologias. Vários estudos com plantas medicinais mostram que estas atuam por mecanismos de ação semelhantes aos de medicamentos de síntese usados na clínica médica. O uso das plantas medicinais e fitoterápicos nos transtornos do sistema nervoso central mostra resultados positivos no tratamento da depressão, ansiedade e insônia, com a vantagem de produzirem menos efeitos colaterais comparados aos fármacos comercializados.

A longa tradição do uso de plantas medicinais está apoiada em uma continuidade social e étnica e na eficácia de muitos tratamentos baseados em relatos anedotais e documentações empíricas. Em contraste, a medicina ocidental moderna está apoiada fortemente em abordagens de pesquisa científica, incluindo avaliações clínicas e de segurança das substâncias candidatas a fármacos a serem aprovados pelo mercado farmacêutico. Mais recentemente, surgiu uma grande demanda por plantas medicinais para testes clínicos. Na verdade, vários estudos clínicos estão sendo conduzidos com plantas medicinais, seus extratos e constituintes, dando segurança aos usuários e melhorando sua aceitação. Entretanto, por exemplo, entre os 39 novos fármacos analisados pela *US Food and Drug Administration*

(FDA), somente 2 foram descritos como fármacos botânicos. Nesse contexto, o primeiro fármaco baseado em uma planta aprovado pelo FDA, o Veregen, um extrato de folhas usado como creme tópico para condiloma perianal e genital, foi criticamente avaliado pelo órgão regulador pelo *Checklist for New Drug Application of Herbal Medicines* para o desenvolvimento dos testes clínicos de plantas medicinais. No Japão, os medicamentos tradicionais Kampo, baseados nos remédios antigos chineses, são prescritos na prática geral de médicos e vendidos no balcão sem receita médica (*over-the-counter*, OTC) e já são 294 formulações disponíveis (THAKKAR et al., 2020).

Outro assunto de importância tem sido a caracterização farmacológica de extratos de plantas e a identificação de frações e compostos responsáveis pela interação com receptores do SNC. E esses estudos podem, e devem, usar todas as tecnologias de ponta para melhor entender as ações terapêuticas e a segurança desses produtos.

Outra dificuldade para avaliar a eficácia das plantas medicinais está relacionado à variação na concentração de compostos isolados das plantas. Por exemplo, já foi mostrado a variação dos constituintes ativos de várias plantas na dependência da estação do ano, da insolação, frequência de chuvas, tipo de solo e localização geográfica, entre outros fatores. Também já foi mostrado que o método de extração influencia a composição dos extratos. Por todas essas razões, uma atenção especial deve ser dada ao processo de manufatura dos materiais brutos das plantas e extratos, muito mais do que se dá com compostos sintéticos.

Em resumo, a popularidade das plantas medicinais parece bem presente no dia-a-dia das populações até os dias atuais e, talvez por isso, a avaliação de plantas medicinais baseada na ciência e a caracterização das suas funções melhoraram bastante nos últimos anos. Nesse contexto, os extratos de plantas e seus constituintes isolados têm mostrado uma influência significativa em vários receptores do SNC em experimentos pré-clínicos *in vitro* e *in vivo* e testes clínicos. Entretanto, esses estudos, além de revelarem inúmeras possibilidades do uso de medicações alternativas aos compostos sintéticos, com todo o peso cultural e social decorrente disso, revelam também a complexidade da interação planta-receptor onde os extratos podem simultaneamente inibir alguns receptores e estimular outros. E a aplicação de métodos avançados de genômica e proteômica pode ajudar a melhorar o entendimento das ações de plantas medicinais, assim como estudos pré-clínicos e testes clínicos bem desenhados podem ajudar a reduzir o preconceito do uso de plantas medicinais na clínica médica.

Na verdade, atualmente temos uma grande quantidade de remédios baseados em plantas e usados na medicina tradicional, mas poucos estão aprovados pelas autoridades de saúde no mundo todo. Entretanto, podemos melhorar tudo isso ampliando o entendimento das plantas e seu potencial terapêutico.

Gross et al. (2019), mostraram, após compilarem 27 estudos etnobotânicos, um total de 94 espécies eram citados para tratar problemas do SNC, especialmente para 'acalmar os nervos'. As cinco espécies mais citadas na região foram *Cymbopogon citratus* (81.5 %), *Melissa officinalis* (77.7 %), *Aloysia citriodora* (66.6 %), *Matricaria chamomilla* (62.9 %) e *Passiflora edulis* (51.8 %), das quais aqui revisamos a literatura de 3 com atividade ansiolítica e antidepressiva (Melissa, Camomila e Passiflora).

Dez fitoterápicos foram identificados em pesquisas pré-clínicas por sua interação com o sistema GABAérgico, além de terem sido feitos estudos clínicos com os mesmos: kava (*Piper methysticum*), valeriana (*Valeriana officinalis*, aqui estudada), centelha (*Centella asiatica*), lúpulo (*Humulus lupulus*), camomila (*Matricaria camomila*, também aqui estudada), *Ginkgo biloba*, maracujá (*Passiflora incarnata*, outra planta aqui estudada), ginseng indiano (*Withania somnifera*), escutelaria (*Scutellaria lateriflora*), e capim-limão ou capim-santo (*Melissa officinalis*, aqui também estudada). A literatura pré-clínica e clínica mostra evidências de suas ações modulatórias no sistema GABAérgico com efeito ansiolítico comparável aos de fármacos sintéticos, com boa segurança e tolerabilidade (SAVAGE et al., 2018).

Essa área de psicofarmacologia herbárea tem crescido muito nas últimas décadas. Entretanto, uma boa revisão das atividades antidepressiva, ansiolítica hipnótica das principais plantas usadas e suas aplicações clínicas na depressão, ansiedade e insônia ainda é necessária. Uma pesquisa nas bases de dados MEDLINE (PubMed), CINAHL, PsycINFO, e Cochrane Library foi feita (até 21 de fevereiro de 2011) com as plantas medicinais mais usadas no mundo, buscando investigar o mecanismo de ação, se haviam estudos clínicos controlados para o tratamento de distúrbios do humor, ansiedade e sono, que são comorbidades comuns aos transtornos psiquiátricos. Uma ênfase especial foi dada nessa revisão aos efeitos de tamanho da amostra dos estudos disponíveis. Os resultados mostram evidências neuroquímicas, endócrinas e epigenéticas para 21 plantas medicinais. Sessenta e seis estudos controlados foram encontrados envolvendo 11 fitoterápicos e vários deles mostram um alto nível de evidências, como o *Hypericum perforatum* (hipérico) para tratamento de depressão, e



a *Piper methysticum* (kava) para ansiedade. Vários estudos clínicos apresentam evidências positivas preliminares de efeitos antidepressivos (*Echium amoenum*, *Crocus sativus*, e *Rhodiola rosea*), ansiolíticos (*Matricaria recutita*, *Ginkgo biloba*, *Passiflora incarnata*, *E. amoenum*, e *Scutellaria lateriflora*). Devemos, entretanto, ser cuidadosos ao interpretar os resultados, pois muitos estudos não foram replicados. Por outro lado, vários estudos com evidências *in vitro* e *in vivo* ainda não foram estudados em seres humanos para sua confirmação ou refutação, assim como a possibilidade do uso de várias tecnologias genéticas emergentes (“herbomics”) são áreas de potencial interesse (SARRIS et al., 2011).

A publicação de Sarris (2018), por outro lado, compreende uma revisão sistemática de 10 anos (a partir de 2007) dos fitoterápicos mais usados em doenças psiquiátricas, incluindo depressão, ansiedade, transtorno obsessivo–compulsivo, transtorno afetivo sazonal, transtorno bipolar, transtorno psicótico, fóbico, somatofórmico, e hiperatividade por déficit de atenção. OVID Medline, Pubmed, e Cochrane Library foram as bases de dados usadas para fitoterápicos com evidências farmacológicas e clínicas de atividade psicotrópica. Existem boas evidências para o uso de *Piper methysticum* (kava), *Passiflora spp.* (maracujá) e *Galphimia glauca* (galphimia) para ansiedade generalizada; e *Hypericum perforatum* (erva-de-São-João) e *Crocus sativus* (açafraão) para depressão maior. Outros fitoterápicos que apresentam efeitos encorajadores com evidências clínicas preliminares incluem a *Curcuma longa* (turmerico) na depressão, *Withania somnifera* (ginseng indiano) nos transtornos afetivos, e *Ginkgo biloba* (ginkgo) como tratamento auxiliar na esquizofrenia.

Embora a depressão e a ansiedade sejam comumente estudadas, muitos outros transtornos mentais precisam de estudos prospectivos, mas isso continua em aberto com poucos estudos. Junto a estes estudos necessários para ampliar o entendimento da ação central dos fitoterápicos, é também preciso fazer uma análise de biomarcadores, em particular pela farmacogenômica, para determinar os fatores genéticos que modulam as respostas aos fitoterápicos (SARRIS, 2018).

Assim, no TCC aqui apresentado, com o levantamento de algumas plantas medicinais usadas para o tratamento de quadros de ansiedade e depressão, observamos que 2 se destacam pelo número de estudos e pelas evidências encontrados corroborando seu uso: o *Hypericum perforatum*, espécie vegetal introduzida no Brasil e de amplo uso mundial, e a *Passiflora incarnata*, entre outras Passifloras, espécie vegetal também introduzida mas com,

pelo menos, 2 espécies equivalentes nacionais (*P. edulis* e *P. alata*), além da *V. officinalis* cujo uso não é tão popular no Brasil.

É importante ainda salientar que mesmo a planta medicinal com comprovação de atividade pré-clínica e clínica precisa ser prescrita e usada sob orientação médica. Contudo, esta orientação dependerá do convencimento científico da classe médica, o que faz ainda mais necessário os estudos controlados pré-clínicos e clínicos com as espécies vegetais de interesse médico.

## REFERÊNCIAS

- ABELHA, L. **Depressão, uma questão de saúde pública**. Cad. Saúde Colet., 2014, Rio de Janeiro, 22 (3): 223. DOI: 10.1590/1414-462X201400030001
- AMSTERDAM, J.D.; LI, Y.; SOELLER, I., et al. 2009. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy of generalized anxiety disorder. **J. Clin. Psychopharmacol.**, 29: 378-382.
- AMSTERDAM, J.D.; SHULTS, J.; SOELLER, I., et al. 2012. Chamomile (*Matricaria recutita*) may have antidepressant activity in anxious depressed humans - an exploratory study. **Alt. Ther. . Health . Med.**, 18: 44-49.
- AKERLE, O. 1993. Summary of WHO Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines. **Herbal Gram**, 28, 13-19.
- AKHONDZADEH, S.; NOROOZIAN, M.; MOHAMMADI, M.; OHADINIA, S.; JAMSHIDI, A.H.; KHANI, M. 2003. *Salvia officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: A double blind, randomized and placebo-controlled trial. **J. Clin. Pharm. Ther.**, 28: 53-59.
- AVALLONE, R.; ZANOLI, P.; PUIA, G.; KLEINSCHNITZ, M.; SCHREIER, P.; BARALDI, M., 2000. Pharmacological profile of apigenin a flavonoid isolated from *Matricaria chamomilla*. **Biochem. Pharmacol.** 2000; 59:1387 – 1394.
- BORGES, N. B.; SALVI, J. O.; SILVA, F. C., 2019. Características farmacológicas dos fitoterápicos *Hypericum perforatum* Lineaus e *Piper methysticum* Georg Forst no tratamento de transtornos depressivos e ansiedade. **Brazilian J. Surg. Clin. Res.**, 27 (3): 81-87.
- BOTSARIS, A. S. **Fórmulas mágicas: como combinar plantas para o tratamento de doenças simples**. Editora Nova Era, 2006.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** RDC nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. 2010.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária** Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, ANVISA. 2011.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Medicamento fitoterápico e plantas medicinais. 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/programa-de-fitoterapico-e-plantas-mediciniais>  
Acesso em: 02de Dezembro 2020.

BRAGA, J. E. F.; PORDEUS, L. C.; SILVA, A. T. M. C. 2010. Ansiedade patológica: Bases neurais e avanços na abordagem psicofarmacológica. **Rev. Brasil. Ciências da Saúde**, 14 (2): 90-100.

CUI, Y.-H., ZHENG, Y. 2016. A meta-analysis on the efficacy and safety of St John's wort extract in depression therapy in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors in adults. **Neuropsych. Dis. Treat.**, 12: 1715–1723.

DAS, G.; SHIN, H.-S.; TUNDIS, R.; GONÇALVES, S.; TANTENGCO, O. A. G.; CAMPOS, M. G.; ACQUAVIVA, R.; MALFA, G. A.; ROMANO, A.; ROBLES, J.A. H.; CLORE, M. Q.; PATRA, J.-K., 2021. Plant Species of Sub-Family Valerianaceae—A Review on Its Effect on the Central Nervous System, **Plants**, 10, 846. <https://doi.org/10.3390/plants10050846>

DELARMELINA, J.M.; BATITUCCI, L.; GONÇALVES, J.L.O. 2012. Efeitos citotóxico, genotóxico e mutagênico da tintura de *Matricaria chamomilla* L. *in vivo*. **Rev. Cubana Plantas Med.**, 17: 149-159.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária à saúde.** São Paulo. Editora Manole, p. 78-80. 2001.

FEIJÓ, M. **Benzodiazepínicos no tratamento da ansiedade: diferenças entre classes**. IN: BERNIK, M.A. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, p. 69- 78. 1999.

FERMINO, B. L.; KAHLIL, N. M.; BONINI, J. S.; PEREIRA, R. P.; ROCHA, J. B. T.; NUNES DA SILVA, W. C. F. 2015. Anxiolytic properties of *Melissa officinalis* and associated mechanisms of action: A review of the literature. **African J. Pharm. Pharmacol.**, 9 (3): 53-59.

FONSECA, L. R.; RODRIGUES, R. A.; RAMOS, A. S.; CRUZ, J. D.; FERREIRA, J. L. P.; SILVA, J. R. A.; AMARAL, A. C. F. 2020. Herbal medicinal products from *Passiflora* for anxiety: An unexploited potential. **Scientific World J.**, Article ID 6598434, 18 pages <https://doi.org/10.1155/2020/6598434>

FREUD, S. (1930[1929]) “*O mal-estar na civilização*” ESB, vol. XXI. In: *Edição Brasileira das Obras Completas de Sigmund Freud*. Rio de Janeiro: Imago, 1974. Vol. 21, p. 81-178

GÁRCIA, E. C.; SOLÍS, I. M. **Manual de Fitoterapia**. 2. Ed. Barcelona: Elsevier Masson, 2007.

HASAN, S. S.; RAZI, S. T.; SINGH, Z. J.; GHORI, N. M. U.; JAVID, F.; AHMADI, K.; BABAR, Z.-U. D. 2019. Use of central nervous system (CNS) medicines in aged care homes: A systematic review and meta-analysis. **J. Clin. Med.**, 8(9), 1292; <https://doi.org/10.3390/jcm8091292>. Acesso em: 11 de Novembro 2020.

JANDA, K.; WOJTKOWSKA, K.; JAKUBCZYK, K.; ANTONIEWICZ, J.; SKONIECZNA-ŻYDECKA, K. 2020. *Passiflora incarnata* in neuropsychiatric disorders - A systematic review. **Nutrients**, 12 (12): 3894. doi:[10.3390/nu12123894](https://doi.org/10.3390/nu12123894). Acesso em: 13 de Dezembro 2020.

GREESON, J. M.; · SANFORD, B.; MONTI, D. A. St. 2001. John's wort (*Hypericum perforatum*): A review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature **Psychopharmacol.**, 153: 402–414.

GROSS, A.V.; STOLZ, E. D.; MÜLLER, L. G.; RATES, S. M. K.; RITTER, M. R. 2019. Medicinal plants for the “nerves”: A review of ethnobotanical studies carried out in South Brazil. **Acta Bot. Brasilica**, 33 (2): 269-282.

HAJJAJ, G.; BOUNIHI, A.; TAJANI, M.; CHERRAH, Y.; ZELLOU, A. 2013. Evaluation of CNS activities of *Matricaria chamomilla* L. essential oil in experimental animals from Morocco. **Int. J. Pharm. . Pharmac. Sci.**, 5: 530-534.

HERNÁEZ, Á.M. 2006. La mercantilización de los estados de ánimo: El consumo de antidepressivos y las nuevas biopolíticas de las aflicciones. **Política y Sociedad**, 43(3): 43 - 56.

Disponível em:

<https://revistas.ucm.es/index.php/POSO/article/view/POSO0606330043A> Acesso em: 20 de Agosto 2020.

IBURG, A. **Guia das Plantas Mediciniais. Ingredientes. Efeitos. Aplicações.** Ed. Lisma. Lisboa, 2006.

KEEFE, J. R.; MAO, J. J.; SOELLER, I.; LI, Q. S.; AMSTERDAM, J. D. 2016. Short-term open label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. **Phytomedicine**, 23: 1699 -1705.

KENNEDY, D.O.; LITTLE, W.; HASKELL, C. F.; SCHOLEY, A. B. 2006. Anxiolytic effects of a combination of *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis* during laboratory induced stress. **Phytotherapy**. <https://doi.org/10.1002/ptr.1787>. Acesso em: 19 de outubro 2020.

KENNEDY, D. O.; WAKE, G.; SAVELEV, S.; TILDESLEY, N. T. J.; PERRY, E. K.; WESNES, K. A.; SCHOLEY, A. B. 2003. Modulation of mood and cognitive performance

following acute administration of single doses of *Melissa officinalis* (lemon balm) with human CNS nicotinic and muscarinic receptor-binding properties. **Neuropsychopharmacol.**, 28 (10):1871-1881.

LEMOS, T.; LIMA, T. C. M. Florianópolis, 2009, p 75.

LORENZI, H.; MATTOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Ed: Nova Odessa, São Paulo. Instituto Plantarum, 512p, 2002. Disponível em: <<https://saude.abril.com.br/bem-estar/como-os-fitoterapicos-atuam-contra-a-depressao-e-a-ansiedade/>> Acesso em: 16 de Novembro 2020.

LUNDSTROM, K.; PHAM, H. T.; DINH, L. D. Interaction of plant extracts with central nervous system receptors. **Medicines**, 4 (1): 12, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicines4010012> Acesso em: 13 de Novembro 2020.

MAO, J. J.; XIE, S. X.; KEEFE, J. R.; SOELLER, I.; LI, Q. S.; AMSTERDAM, J. D. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. **Phytomedicine**, 23: 1735-1742, 2016.

MAURY, C. R. **Guia compacto das plantas medicinais**. Editora Rideel, São Paulo, 2002.

MENNINI, T.; GOBBI, M. The antidepressant mechanism of *Hypericum perforatum*. 2004. **Life Sci.**, 75: 1021 – 1027.

JUNIOR, M. A.; OFICINA DE ERVAS. **Camomila, Melissa, Erva-de-São-João, Valeriana, Passiflora**. Disponível em: <https://www.oficinadeervas.com.br/conteudo/melissa-resolve-problemas-de-ansiedade-e-insonia> Acesso em: 05 de Dezembro 2020.

PRIETO, J. J. **El abuso de los psicofármacos es un fenómeno mundial que va en aumento**. 2014. Disponível em: <https://www.mundiario.com/articulo/sociedad/psicofarmacos-necesidad-y-abuso-parte-ii/20140111132730013976> Acesso em: 21 de abril de 2021.

NANDHINI, S.; NARAYANAN, K. B.; ILANGO, K. *Valeriana officinalis*: A review of its traditional uses, 2018. **Phytochem. Pharmacol. Asian J. Pharm. Clin. Res.**, 11 (1): 36-41.

NCCA (National Center for Complementary and Alternative Medicine). **St. John's wort fact sheet** (publication Z-02). National Institutes of Health, Bethesda, 1999.

Organização das Nações Unidas – Brasil <https://nacoesunidas.org/depressao-e-tema-de-campanha-da-oms-para-dia-mundial-da-saude-de-2017/> Acesso em: 12 de julho 2021.

PEDRINOLA, F. **Um convite à saúde**. Entenda como o estresse libera hormônios que causam danos à saúde. Revista Claudia. Ed. Abril. 2011.

Disponível em: <https://claudia.abril.com.br/saude/entenda-como-o-estresse-libera-hormonios-que-causam-danos-a-saude/> Acesso em: 03 de Dezembro 2020.

PITTA, J. C. N. 2011. Como diagnosticar e tratar transtorno da ansiedade. **Rev. Brasil. Plant. Med.** 68 (12): 6-13.

SEVERO, A. R.; ILVA, A.L.; FILHO, E. J. S. D. O. 2019. Generalized anxiety: A systematic review. *Passiflora incarnata* (passion fruit), *Matricaria recutita* (chamomile) and *Melissa officinalis* (lemongrass). **Int. J. Fam. Commun. Med.**, 3 (5): 200-208.

SIMÕES, C. M. O.; MENTZ, L. A.; SCHENKEL, E. P.; IRGANG, B. E.; STEHMANN, J. R. **Plantas da Medicina Popular no Rio Grande do Sul**. 3a.ed. Porto Alegre: UFRGS, p. 9-20. 1989.

SAVAGE, K.; STOUGH, J. F. C. 2018. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. **Phytother. Res.** 32: 3-18.



SHAKERI, A; SAHEBKAR, A. 2016. *Melissa officinalis* – A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **J. Ethnopharmacol.**, 188: 204-228.

SHRIVASTAVA, M.; DWIVEDI, L. K. 2015. Therapeutic potential of *Hypericum perforatum*: A review. **IJPSR**, 6 (12): 4982 - 4988.

SOARES, C. A. **A cura que vem dos chás**. 2 ed. Petrópolis, RJ: Vozes. 2006.

SOARES, G.B.; CAPONI, S. 2011. Depression in focus: a study of the media discourse in the process of medicalization of life. **Interface - Comunic. Saude Educ.**, 15 (37): 437 - 446.

SOLDATELLI, M. V.; RUSCHEL, K.; ISOLAN, T. M. P. 2010. *Valeriana officinalis*: Uma alternativa para o controle da ansiedade odontológica. **Stomatos**, 16 (30): 89-97.

SOUZA, PASSOS, JÚNIOR, MELO, SEVERIANO, M. X. M. B. D. FITOTERÁPICOS NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DA ANSIEDADE. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [S. l.], v. 13, n. 1.1, 2016. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/40780>. Acesso em: 13 de Maio 2021.

ŚWIĄDER1, K.; STARTEK, K.; WIJAYA, C. H. 2019 The therapeutic properties of lemon balm (*Melissa officinalis* L.): Reviewing novel findings and medical indications. **J. Appl. Bot. Food Qual.**, 92: 327 - 335.

TOTI, T. 2019. **Plantas medicinais podem controlar ansiedade, estresse e insônia**. Disponível em: <https://www.psicologiasdobrasil.com.br/plantas-medicinais-podem-controlar-ansiedade-estresse-e-insonia/> Acesso em: 28de Novembro 2020.

VIEIRA, A.; GUIMARÃES, M. D. A.; DAVID, G. Q.; KARSBURG, I. V.; CAMPOS A. N. R. 2009. Efeito genotóxico da infusão de capítulos florais de camomila. **Rev. Trópica Ciênc. Agr. Biol.**, 3: 8 - 13.

WAKE, G.; COURT, J.; PICKERING, A.; LEWIS, R.; WILKINS, R.; PERRY, E. 2000. CNS acetylcholine receptor activity in European medicinal plants traditionally used to improve failing memory. **J. Ethnopharmacol.**, 69:105-114.

ZICK, S. M.; WRIGHT, B. D.; SEM, A.; ARNETT, J. T. 2011. Preliminary examination of the efficacy and safety of a standardized chamomile extract for chronic primary insomnia: A randomized placebo-controlled pilot study. **Evidence-Based Complem. Alternat. Med.**, 22: 78. doi: 10.1186/1472-6882-11-78.