

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO DE MEDICINA**

MARIA ISABEL DE LUCENA PEREIRA

**PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E
DEPRESSÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**João Pessoa
2023**

MARIA ISABEL DE LUCENA PEREIRA

**PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E
DEPRESSÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do
Curso de Medicina da
Universidade Federal da Paraíba
como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Medicina

Orientadora: Profa. Dra. Marília
Gabriela dos Santos Cavalcanti.

João Pessoa
2023

**Catalogação na publicação Seção de Catalogação
e Classificação**

P436p Pereira, Maria Isabel de Lucena.

Plantas medicinais no tratamento da ansiedade e depressão: uma revisão de literatura / Maria Isabel de Lucena Pereira. - João Pessoa, 2023.

37 f. : il.

Orientação: Marília Gabriela dos Santos Cavalcanti. TCC
(Graduação) - UFPB/CCM.

1. Plantas medicinais. 2. Ansiedade. 3. Depressão.
4. Medicinal plants. 5. Anxiety. 6. Depression. I. Cavalcanti, Marília
Gabriela dos Santos. II. Título.

UFPB/CC

CDU 633.88:616.89(043.2)

MARIA ISABEL DE LUCENA PEREIRA

**PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

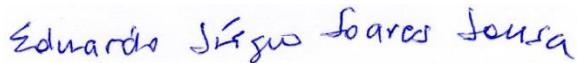
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências
Médicas, da Universidade Federal da
Paraíba, como parte dos requisitos à
obtenção do grau de Médico.

Aprovado em: 07/ 12 / 2023

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dra. Marília Gabriela dos Santos Cavalcanti (Orientadora)
Departamento de Fisiologia e Patologia (UFPB)



Prof. Dr. Eduardo Sérgio Soares Sousa
Departamento de Obstetrícia e Ginecologia (UFPB)



Prof. Dr. Bruno Henrique Andrade Galvão
Departamento de Fisiologia e Patologia (UFPB)

AGRADECIMENTOS

Há ocasiões na vida em que existe tanto para ser grata que é difícil encontrar as palavras certas para expressar-se como se deseja. Essa é uma dessas ocasiões. Aos meus queridos pais, que acompanharam em boa parte da minha vida à distância, e mesmo assim conseguiram fazerem-se tão presentes. Às minhas irmãs, a quem fui eu, por minha vez, que tive que acompanhar de longe, apenas posso aspirar a ser tão importante em suas vidas quanto vocês são na minha. Às minhas avós, que ainda estão comigo e aos meus avôs que agora me veem do alto, esse momento teria sido impossível sem vocês.

Aos meus tios e tias, que foram participantes ativos durante meu crescimento (com menção especial dos tios Tiago e Carol, que me receberam em sua casa durante todo esse processo), muito obrigada pelo apoio. À minha professora orientadora Dra. Marília e também ao meu tio Reinaldo, que aceitaram colocar esse trabalho adiante. Aos meus colegas de curso, em especial: Larissa, Mirela, Samara e Bianca, que fizeram esse vários anos passarem tão rápido e dando um sabor especial à busca pelo nosso sonho conjunto. Não esquecer também das amizades que fiz na infância, mas se mantiveram comigo até hoje, vocês foram, são e serão sempre especiais no meu coração.

A todos que me colocaram em suas orações e tinham fé no meu sucesso, esse momento também é de vocês. Deus colocou cada um de vocês na minha vida e por isso, assim como por poder estar aqui hoje, sou eternamente grata a Ele.

Agredeço a todos que estiveram ao meu lado durante minha jornada acadêmica e pelo apoio incondicional que me deram. Vocês foram meu alicerce, meu suporte e minha inspiração. Sem o amor, incentivo e orientação de vocês, eu não teria chegado até aqui.

Obrigada por acreditarem em mim, por me encorajarem a seguir em frente e por celebrar cada conquista comigo. Sou verdadeiramente abençoada por ter cada um de vocês em minha vida.

RESUMO

O consumo de plantas medicinais é uma prática milenar, que remonta ao início da civilização humana, e que se mantém em prática, mesmo em frente ao uso de medicamentos alopatônicos. No contexto atual de sociedade, e do aumento significativo do uso de psicotrópicos, os constituintes e extratos fitoterápicos têm se revelado atuantes diretos em variados receptores do sistema nervoso central e suas vias, em experimentos *in vitro* e *in vivo*, mais comumente em ensaios pré-clínicos. Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca das plantas *Melissa officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Hypericum perforatum*, *Matricaria recutita* e *Valeriana officinallis* e sua aplicabilidade no tratamento dos transtornos de ansiedade e depressão. O estudo foi realizado com buscas de textos dos anos 2011 a 2023 com os descritores “plantas medicinais”, “ansiedade” e “depressão”. Nos artigos discutidos, foi encontrado que as plantas em questão obtiveram bons resultados no controle de sintomas e até mesmo cessação das doenças estudadas, assim como menores efeitos colaterais e melhor adesão ao tratamento. A aplicação desses métodos e o avanço das tecnologias em prol das análises clínicas tendem a promover a compreensão das riquezas ainda pouco esmiuçadas da fitoterapia, assim como ajudar a reduzir o preconceito e ignorância acerca de seu uso na prática clínica.

Palavras-chave: Plantas medicinais; Ansiedade; Depressão;

ABSTRACT

The consumption of medicinal plants is an ancient practice, dating back to the beginning of human civilization, and which remains in practice, even in the face of the use of allopathic medicines. In the current context of society, and the significant increase in the use of psychotropic drugs, herbal constituents and extracts have been shown to act directly on various receptors of the central nervous system and their pathways, *in vitro* and *in vivo* experiments, most commonly in clinical pre-tests. This work aims to carry out a bibliographical review on the plants *Melissa officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Hypericum perforatum*, *Matricaria recutita* and *Valeriana Officinalis* and their applicability in the treatment of anxiety and depression disorders. The study was carried out with text searches from the years 2011 to 2023 with the descriptors “medicinal plants”, “anxiety” and “depression”. In the discussed articles, it was found that the plants in question obtained good results in controlling symptoms and even ceasing the diseases studied, as well as fewer side effects and better adherence to treatment. The application of these methods and the advancement of technologies in favor of clinical analyzes tend to promote the understanding of the richness of phytotherapy that is still little explored, as well as helping to reduce prejudice and ignorance regarding its use in clinical practice.

Keywords: Medicinal plants; Anxiety; Depression;

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Estudos incluídos na revisão de literatura

14

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS Biblioteca Virtual em Saúde

SCIELO Scientific Electronic Library Online

LILACS Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

OMS Organização Mundial de Saúde

OPAS Organização Pan-Americana da Saúde

SNC Sistema Nervoso Central

GABA Ácido Gama-Aminobutírico

HAM-A Classificação de Ansiedade de Hamilton

HAM-D Classificação de Depressão de Hamilton

ISRS Inibidores da recaptação de serotonina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. MÉTODOS	12
3. OBJETIVOS	13
4. REFERENCIAL TEÓRICO	14
5. RESULTADOS	19
6. DISCUSSÃO	27
7. CONCLUSÃO	30
8. FINANCIAMENTO	31
9. CONFLITOS DE INTERESSE	31
10. APROVAÇÃO DE ÉTICA	31
11. DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS	31
12. REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças pela humanidade teve início ainda nos tempos pré-históricos, e se mantém até a atualidade, nas mais diversas culturas. Por volta de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS), divulgou que por volta de 65-80% da população que vivia em países em desenvolvimento tinham nas plantas medicinais sua forma de acesso aos cuidados básicos de saúde. (Baumgarten., 2021).

Entre as plantas utilizadas para o tratamento de patologias, algumas se destacam no combate a doenças de cunho mental, como ansiedade e depressão, por terem ação direta no Sistema Nervoso Central (SNC). O tratamento da ansiedade e depressão é uma preocupação crescente na área da saúde mental, e a busca por alternativas acessíveis e eficientes, levou o interesse renovado em fitoterápicos.

O manejo dos transtornos mentais, particularmente ansiedade e depressão, representa um desafio significativo na área da saúde mental. Diante das complexidades associadas aos tratamentos convencionais e da crescente busca por abordagens mais holísticas, as plantas medicinais emergem como uma fonte de potencial terapêutico, e, mais recentemente, a atenção científica tem se voltado para a exploração sistemática do potencial dessas plantas no alívio dos sintomas ansiosos e depressivos (Silva et al., 2020)

Em termos gerais, os transtornos mentais são causa de sofrimento tanto para o indivíduo afetado, quanto para seus cuidadores e familiares, sendo esta uma condição cada vez mais frequente na nossa sociedade.

A depressão tem como características: humor deprimido; anedonia; fatigabilidade; diminuição da concentração e autoestima; ideias de culpa e de inutilidade e distúrbios do sono e apetite, sendo esse quadro responsável por prejudicar o funcionamento psicossocial do indivíduo. (DSM-5, 2013; Gonçalves, 2017).

Além disso, a OMS em conjunto com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), em 2017, relatou em publicação que o Brasil possui dentro de sua população total 5,8% de pessoas em depressão, sendo esta a maior taxa em toda a América Latina. (OMS, 2017; OPAS, 2017)

Com relação à ansiedade, ela é dada como doença a partir do momento em

que a reação emocional a situações estressoras do cotidiano se tornam desproporcionais e se mantêm por tempo prolongado (na maioria dos dias dos últimos 6 meses ou mais). (DSM-5, 2013) O estado de alerta constante, dificulta o descanso, e prejudica as reações de defesa do organismo quando é de fato necessário.

Devido ao ritmo exaustivo em que a sociedade atual tem vivido, assim como acúmulo de eventos estressores e poucas vias de relaxamento emocional, os transtornos de ansiedade e depressão tem se tornado uma realidade muito presente. A fim de mitigar essa sensação de tensão constante, muitos indivíduos se voltam para o uso de psicotrópicos, drogas e demais recursos de alívio, o que adicionado à facilidade de acesso a medicamentos, mesmo sem prescrição médica, levou ao crescimento alarmante da automedicação. (Baumgarten, 2021).

Diante desse cenário, surge a necessidade de utilizar meios naturais que atuem da mesma forma que as sintéticas, mas com redução de efeitos colaterais e melhor adesão ao tratamento, como é o caso das plantas medicinais.

Esta revisão busca contextualizar o uso de ervas medicinais, com foco em cinco espécies de plantas específicas que são atuantes no SNC, e que possuem comprovação científica bem estabelecida. São elas: Valeriana (*Valeriana officinalis*), Maracujá (*Passiflora incarnata*), Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*), Camomila (*Matricaria recutita*) e Erva-cidreira (*Melissa officinalis*). Cada uma dessas plantas apresenta uma rica história de aplicação tradicional, e a crescente base de evidências científicas oferece insights valiosos sobre seu papel no tratamento de transtornos psiquiátricos. Nossa análise se concentrará na discussão da aplicabilidade dessas ervas medicinais, explorando seus fundamentos fisiológicos e destacando seu potencial como alternativas acessíveis e eficientes no manejo da ansiedade e depressão.

2 MÉTODOS

O presente trabalho refere-se a uma revisão integrativa de literatura realizada nas bases de dados eletrônicas por meio da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online), PUBMED (Medline) e LILACS. Para seleção dos artigos foram utilizados os descritores “plantas medicinais”, “ansiedade” e “depressão” para a pesquisa dos artigos segundo os Descritores da Ciência da Saúde (DeCS). A seleção dos artigos teve como critérios publicações no período de 2011 até 2023, artigos em inglês ou português, incluindo toda a literatura publicada até o momento, e também em pesquisa em sites institucionais de sociedades científicas, revistas e livros técnico-científicos que descrevem ansiedade e depressão e o uso de plantas medicinais.

Inicialmente, a partir dos descritores fornecidos das bases de dados internacionais foram apresentados cento e sessenta artigos. Após a aplicação dos critérios de seleção correspondentes a artigos publicados de 2011 a 2023, que estivessem disponíveis online na íntegra e de forma gratuita, foram encontrados noventa e nove artigos publicados seguindo esses critérios.

A partir dos filtros de seleção os trabalhos tiveram seus títulos e resumos lidos para análise dos quais se encaixam no objetivo deste trabalho. A partir disto, foram selecionados quatorze artigos e excluídos aqueles cujo título e resumo não estivessem diretamente relacionados ao objetivo deste presente trabalho.

Foram escolhidas para esta revisão, as espécies: *Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Hypericum perforatum*, *Matricaria recutita* e *Melissa officinalis*.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar, através de revisão da literatura, o uso de plantas medicinais na psiquiatria para o tratamento da ansiedade e depressão.

3.2 Objetivo Específico

Realizar uma catalogação simplificada das plantas mais comumente utilizadas no tratamento de ansiedade e depressão.

Discutir a aplicabilidade do uso de fitoterápicos nos transtornos psiquiátricos apresentados e seu fundamento fisiológico.

Ampliar o conhecimento sobre as plantas medicinais como alternativas acessíveis e eficientes de tratamento.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 DEPRESSÃO

O transtorno depressivo tem como principais pontos a perda de interesse e prazer para realizar atividades antes prazerosas, assim como, tristeza profunda imotivada, humor deprimido na maior parte do tempo e a persistência de pensamentos negativos. (LEAL; CAPOBIANCO, 2021). É uma doença que pode atingir qualquer gênero ou faixa etária, sendo mais diagnosticada em pessoas do sexo feminino, (OMS, 2022).

Os esquemas de tratamentos farmacológicos atualmente utilizados no combate à depressão atuam nos sistemas de neurotransmissores de serotonina, dopamina e noradrenalina, assim como a modulação do GABA (Ácido Gama-Aminobutírico), associados ao humor e respostas emocionais. As medicações utilizadas no tratamento podem apresentar efeitos colaterais não suportados pelo paciente, o que gera o abandono ou ineficiência do tratamento. (RODRIGUES; MENDONÇA; PAULA, 2006).

Assim, diversas plantas medicinais foram alvos de estudos nos últimos anos, a fim de ampliar o escopo de possibilidades de tratamento de depressão. A Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*) é uma dessas plantas, e tem demonstrado boa resposta ao tratamento de depressão leve e moderada, embora com pouca eficácia em quadros mais graves. (LINDE; BERNER; KRISTON, 2008)

4.2 ANSIEDADE

Os transtornos de ansiedade estão entre os mais comuns em todo o mundo, atingindo pessoas de todas as faixas etárias. Temos as classificações de acordo com o quadro sintomático: o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), o transtorno do pânico, as fobias específicas, e os transtornos de ansiedade social. (DSM-5, 2013)

Como sintomas podem-se elencar: Inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele, fatigabilidade, dificuldade em concentrar-se ou sensações de “branco” na mente, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono (dificuldade em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto) (DSM-5, 2013).

Em estudos foram encontradas correlações entre esse transtorno e acometimento das vias serotoninérgicas e GABAérgicas, que são condutores de serotonina e GABA, respectivamente o “hormônio da felicidade” e o principal neurotransmissor inibitório do SNC. (LOPES et al., 2021).

4.3 PLANTAS MEDICINAIS

No Brasil, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi criada em 2006 pelo Decreto nº 5.813, tendo suas diretrizes detalhadas como ações no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos - Portaria Interministerial nº18 2.960/2008, com intenção de fomentar o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, assim como serviços associados na rede de saúde. Assim, além de trazer segurança e maiores possibilidades de estudos acerca desses tratamentos, a cultura local é reforçada e respeitada, colaborando com o cuidado à população. (BRASIL, 2012).

Dada tal importância das plantas como objeto de tratamento, muitas estão sendo estudadas também para a atuação no comportamento e humor, sendo aviltadas como terapia complementar aos atuais tratamentos de transtornos mentais e quadros associados como insônia e irritabilidade. (GROSS et al, 2019).

4.3.1 MELISSA

Melissa (*Melissa officinalis L.*): popularmente conhecida como erva-cidreira, apresentou resultados positivos no combate a crises nervosas, taquicardia, insônia, ansiedade e histeria, conferindo à esta planta, propriedades ansiolíticas e sedativas. (JESUS; OLIVEIRA, L., 2021). Estudos indicam que os compostos presentes na planta, podem modular os receptores GABA no cérebro, resultando em efeitos relaxantes e redução da ansiedade.

É uma planta herbácea pertencente à família Lamiaceae. Originária da região do Mediterrâneo, essa erva aromática é cultivada em todo o mundo devido às suas propriedades medicinais e seu uso tradicional na culinária e na medicina. Sobre as suas características botânicas, A erva-cidreira é caracterizada por folhas ovais e dentadas, com um distintivo aroma cítrico. Suas folhas são geralmente verdes, e a planta cresce em forma de touceira, atingindo cerca de 30 a 90 cm de altura. Suas pequenas flores brancas ou amareladas são atrativas

para abelhas, contribuindo para sua polinização.

A eficácia da *Melissa officinalis* em aplicações medicinais é atribuída à sua rica composição química. Óleos essenciais, como citronelal, citral e geraniol, conferem seu aroma característico e propriedades terapêuticas. Além disso, flavonoides, polifenóis e ácidos fenólicos são componentes ativos associados aos benefícios para a saúde. (JESUS; OLIVEIRA, L., 2021)

4.3.2 MATRICARIA

A *Matricaria recutita* L., popularmente conhecida como camomila, é uma planta herbácea pertencente à família Asteraceae. Originária da Europa, a camomila é reconhecida mundialmente por suas propriedades medicinais e terapêuticas calmantes, sendo amplamente utilizada na medicina tradicional e na indústria cosmético. Pode ser utilizada interna e externamente, e em pacientes pediátricos. (SILVA LIMA; OLIVEIRA LIMA FILHO, DE; ANTÔNIO LOPES DE OLIVEIRA, 2019).

A camomila possui folhas finamente divididas e delicadas flores semelhantes a margaridas, com um centro cônico amarelo rodeado por pétalas brancas. A planta atinge uma altura média de 30 a 50 cm e é conhecida por seu aroma suave e agradável.

A eficácia da camomila é atribuída à sua rica composição química, que inclui óleos essenciais, flavonoides, terpenoides, cumarinas e compostos polifenólicos. Os óleos essenciais, como o bisabolol e o óxido de azuleno, são considerados componentes-chave responsáveis por muitas das propriedades terapêuticas. (SINGH et al., 2011)

A camomila é amplamente utilizada em infusões, chás e óleos essenciais. Além de suas propriedades ansiolíticas, é comum empregar a camomila para aliviar distúrbios do sono, promover a digestão e tratar condições dermatológicas.

4.3.3 HYPERICUM

Hypericum perforatum, comumente conhecido como hipérico ou erva-de-São-João, é uma planta perene que pertence à família Hypericaceae. Originária da Europa, Ásia e norte da África, o hipérico é reconhecido por suas flores

amarelas brilhantes e pelas propriedades medicinais associadas a seus componentes ativos. Esta planta é comparada em estudos à fluoxetina no tratamento de depressão, assim como avaliados efeitos anticonvulsivantes. (ALVES et al., 2014).

A erva-de-são-jão é uma planta de porte baixo, atingindo cerca de 50 a 100 cm de altura. Suas folhas são opostas, pontilhadas de pequenas glândulas translúcidas, e suas flores amarelas têm pétalas pontiagudas. A planta floresce no verão e é frequentemente encontrada em terrenos secos e ensolarados. Contém uma variedade de compostos bioativos, incluindo hipericina, hiperforina, flavonoides e taninos. A hipericina e a hiperforina são consideradas os principais contribuintes para as propriedades antidepressivas da planta. (SINGH et al., 2011)

4.3.4 PASSIFLORA

Passiflora (*Passiflora incarnata* L., *Passiflora alata* Curtis e *Passiflora edulis* Sims): popularmente conhecida como maracujá, é uma planta trepadeira pertencente à família Passifloraceae. Originária das Américas, é encontrada principalmente em climas tropicais e subtropicais. Além de sua beleza ornamental, a *Passiflora incarnata* é reconhecida por suas propriedades medicinais e seu uso tradicional em várias culturas, sendo utilizada no tratamento da ansiedade e estresse por suas propriedades de efeitos calmantes, sedativas e anticonvulsivantes (PESSOLATO et al., 2021).

A planta do maracujá possui folhas alternadas, lobuladas e cordiformes. Suas flores são complexas e exuberantes, com uma corola peculiar que atrai polinizadores, como abelhas. Os frutos ovais e suculentos, conhecidos como maracujá, são amplamente consumidos e apreciados em todo o mundo.

A *Passiflora incarnata* contém uma variedade de compostos, incluindo alcaloides, flavonoides, e a beta-carbolina harman, que são atribuídos às suas propriedades medicinais. Esses compostos podem interagir com o sistema nervoso, proporcionando efeitos relaxantes. (PESSOLATO et al., 2021)

4.3.5 VALERIANA

Valeriana (*Valeriana officinalis* L.), conhecida popularmente como valeriana, é uma planta herbácea perene pertencente à família Valerianaceae. Originária da Europa e partes da Ásia, a valeriana é cultivada em várias regiões do mundo devido às suas propriedades medicinais. Suas raízes são especialmente valorizadas por suas aplicações terapêuticas. Capaz de tratar com eficácia quadros de histeria, insônia, ansiedade, agitações nervosas e alterações emocionais. (NANDHINI; NARAYANAN; ILANGO, 2018).

Sobre suas características botânicas, esta planta possui uma aparência distintiva, com folhas pinadas, serrilhadas e flores pequenas que geralmente são brancas, rosa ou roxas. O sistema radicular é robusto e emite um odor característico, muitas vezes descrito como "aromático" ou "adocicado". É a partir das raízes que muitos dos compostos ativos são extraídos. (SILVA, R., 2021)

A valeriana contém uma variedade de compostos, sendo os valepotriatos, ácido valerênico e outros constituintes voláteis os mais estudados. Esses componentes contribuem para as propriedades ansiolíticas e sedativas da planta. Além disso, possui uma longa história de uso na medicina tradicional, especialmente em sistemas de cura herbal europeus. Infusões, tinturas e cápsulas são formas comuns de consumo, e a planta é frequentemente recomendada como uma alternativa natural para promover relaxamento e aliviar sintomas de ansiedade. (PESSOLATO et al., 2021)

5. RESULTADOS

A presente revisão pautou-se na análise de 14 estudos de relevância literária, abordando a temática do uso de plantas medicinais no tratamento dos transtornos de ansiedade e depressão.

Todos os resultados encontrados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Estudos incluídos na revisão de literatura

PLANTA	TÍTULO	AÇÃO	TIPO DE ESTUDO	AUTORES/A NO DE PUBLICAÇÃO	RESULTADOS
MELISSA	Os efeitos da erva-cidreira (<i>Melissa officinalis L.</i>) na depressão e ansiedade em ensaios clínicos: uma revisão sistemática e meta-análise	ANSIOLÍTICA E ANTIDEPRESSIVA	META-ANÁLISE	GHAZIZADEH et.al, 2021	De acordo com os resultados da metanálise, a erva-cidreira melhorou significativamente os escores médios de ansiedade e depressão em comparação com o placebo (SMD: -0,98; IC 95%: -1,63 a -0,33; $p = 0,003$), (SMD: -0,47; IC 95% : -0,73 a -0,21; $p = 0,0005$), respectivamente, sem efeitos colaterais graves.
	Propriedades ansiolíticas de <i>Melissa officinalis</i> e mecanismos de ação associados: uma revisão da literatura	ANSIOLÍTICA	REVISÃO INTEGRATIVA	FERMINO, B. L.; KAHLIL, N. M.; BONINI, J. S.; PEREIRA, R. P.; ROCHA, J. B. T.; NUNES DA SILVA, W. C. F. 2015	Os extratos de <i>M. officinalis</i> têm eficácia na atividade ansiolítica e na redução do estresse, assim como distúrbios fisiológicos, por meio de sua ação direta no SNC e nos sistemas colinérgico e GABAérgico.
MATRICA RIA	A randomized, double-blind, placebo-	ANSIOLÍTICA	ESTUDO RANDOMIZADO DUPLO-	Jay D Amsterdam, Yimei Li,	Houve redução significativamente maior na pontuação

	controlled trial of oral <i>Matricaria recutita</i> (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder		CEGO	Irene Soeller, Kenneth Rockwell, Jun James Mao, Justine Shults 2009.	média total da HAM-A durante a terapia com camomila versus placebo ($P = 0,047$). Foram observadas também mudanças positivas em todos os desfechos secundários, assim como no desfecho primário. A proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos não foi significativamente diferente entre os grupos ($P = 0,417$).
	Chamomile (<i>Matricaria recutita</i>) May Have Antidepressant Activity in Anxious Depressed Humans - An Exploratory Study	ANSIOLÍTICA ANTIDEPRESSIVA	ESTUDO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO	Amsterdam JD, Shults J, Soeller I, Mao JJ, Rockwell K, Newberg AB. 2012	Os resultados apontaram uma redução significativamente maior nos escores médios totais do HAM-D ($p<0,05$) e no escore do item de depressão central do HAM-D ($p<0,05$) para camomila versus placebo em todos os indivíduos, e uma tendência não significativa para uma maior redução na pontuação central de depressão HAM-D para camomila versus placebo em indivíduos com ansiedade com depressão comórbida atual ($p = 0,062$).
	Short-term open-label chamomile	ANSIOLÍTICA	ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADA	John R Keefe, Jun J Mao, Irene	Dos 179 indivíduos, 58,1% (IC 95%: 50,9% a 65,5%)

	(Matricaria chamomilla L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder		DO	Soeller, Qing S Li, Jay D Amsterdã, 2016	<p>preencheram os critérios de resposta, enquanto 15,6% descontinuaram prematuramente o tratamento.</p> <p>Melhoria significativa ao longo do tempo também foi observada na classificação GAD-7 ($\beta=-8,4$ [IC 95%=-9,1 a -7,7]). Uma proporção semelhante de indivíduos demonstrou reduções estatisticamente significativas e clinicamente significativas nas classificações de resultados secundários de ansiedade e bem-estar. Eventos adversos ocorreram em 11,7% dos indivíduos, embora nenhum evento adverso grave tenha ocorrido.</p>
HYPERICUM	Clinical use of <i>Hypericum perforatum</i> (St John's wort) in depression: A meta-analysis	ANTIDEPRESSIVA	META-ANÁLISE	Qin Xiang Ng, Nandini Venkatanarayanan, Collin Yih Xian Ho, 2017	Em pacientes com depressão, a erva de São João demonstrou taxa de resposta comparável (RR agrupado 0,983, IC 95% 0,924-1,042, $p<0,001$) e remissão (RR agrupado 1,013, IC 95% 0,892-1,134, $p<0,001$), e taxa significativamente menor de

					descontinuação/abandono (OR agrupado 0,587, IC 95% 0,478-0,697, p<0,001) em comparação com ISRss padrão. O SMD agrupado das pontuações iniciais do HAM-D (SMD agrupado -0,068, IC 95% -0,127 a 0,021, p<0,001) também apoia a sua eficácia clínica significativa na melhoria dos sintomas depressivos.
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DOS FITOTERÁPICOS <i>Hypericum perforatum</i> , <i>Lineaus E Piper methysticum</i> NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E ANSIEDADE	ANTIDEPRESSIVA; ANSIOLÍTICA	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA INTEGRATIVA	NAYARA BELTRÃO BORGES, JEFERSON DE OLIVEIRA SALVI, FRANCISCO CARLOS DA SILVA, 2019	O fitoterápico tem ação inibitória na recaptação sinaptossomal do GABA, e sobre o glutamato, dessa forma, estes ficam mais tempo disponíveis na fenda sináptica. Além disso, apresenta ação inibidora também sobre a MAO, o que diminui a degradação das substâncias neuroquímicas, e tem capacidade também de promover uma modulação neuroendócrina, inibindo a produção de cortisol, estando o excesso deste relacionado ao transtorno depressivo. O <i>H. perforatum</i> apresenta alguns eventos adversos,	

					como sintomas gastrointestinais, como náuseas, vômito, dor abdominal e diarréia, semelhantes aos ISRS. Além disso, acarreta em indução do complexo de enzimas do citocromo P450 (CYP450), o que acarreta em várias interações medicamentosas.
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	ANTIDEPRESSIVA	META ANÁLISE	Yong-hua Cui and Yi Zheng, 2016	O extrato de erva de São João não difere dos ISRSs na resposta clínica, remissão e redução média no escore da HAM-D. Também obteve uma taxa significativamente menor de eventos adversos em comparação aos ISRSs (risco relativo resumido: 0,77; intervalo de confiança de 95%: 0,70, 0,84, $P = 0,00$) e teve menos descontinuações de uso devido a eventos adversos. Assim como apresentou maior segurança no manejo e tratamento da depressão.	
A systematic review of St. John's wort for major depressive disorder	ANTIDEPRESSIVA	REVISÃO SISTEMÁTICA	Eric Apaydin, Alicia Maher, Roberta Shanman,	A R	A erva de São João foi associada a melhor resposta ao tratamento do que o placebo (risco relativo [RR] 1,53;

				Estande de Marika S, Jeremy NV Milhas 3, Melony E Sorbero, Susanne Hempel, 2016	intervalo de confiança [CI] de 95% 1,19, 1,97; I(2) 79%; 18 ECRs; N = 2.922, QoE moderado; diferenças médias padronizadas [SMD] 0,49; IC 0,23, 0,74; 16 ECRs; I(2) 89%, N = 2.888, QoE moderada). Em comparação com os antidepressivos, o grupo do fitoterápico obteve menor probabilidade de sofrer eventos adversos (OR 0,67; IC 0,56, 0,81; 11 ECRs; QoE moderada) sem diferença na eficácia do tratamento (RR 1,01; IC 0,90, 1,14; 17 ECRs, I(2) 52%, QoE moderada; SMD -0,03; IC -0,21, 0,15; 14 ECRs; I(2) 74%; N = 2.248, QoE moderada) na depressão leve e moderada.
PASSIFLORA	Uso da <i>Passiflora incarnata L.</i> no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada	ANSIOLÍTICA	REVISÃO INTEGRATIVA	Lucas Martins Oliveira, Antonio Carlos Pereira de Menezes Filho, Cinthia Alves Porfiro, 2020.	O trabalho conseguiu constatar que a utilização da Passiflora incarnata proporciona um tratamento eficaz equiparável aos ansiolíticos como os derivados da carbamazepina, contra os sintomas do transtorno de ansiedade generalizado, atuando

					diretamente no sistema nervoso central (SNC) minimizando assim, os sintomas somáticos provocados. Sendo os fitoterápicos, uma efetiva alternativa que causam menores efeitos colaterais quando comparado aos fármacos sintéticos.
	Atividade ansiolítica e sedativa de espécies do gênero <i>Passiflora</i> – um mapeamento científico e tecnológico.	ANSIOLÍTICA E SEDATIVA	REVISÃO INTEGRATIVA	LEAL, A.E.B.P.; OLIVEIRA JÚNIOR, R.G.; OLIVEIRA, A.P.; ALMEIDA, J.R.G.S.; LIMA, J.T., 2016.	Pode-se observar que diversas espécies de <i>Passiflora</i> apresentaram efeito sobre o sistema nervoso central, comprovando sua propriedade ansiolítica e sedativa.
VALERIANA	O USO DA <i>Valeriana officinalis</i> COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DOS TRANSTORNOS DA ANSIEDADE: UMA REVISÃO	ANSIOLÍTICA	REVISÃO SISTEMÁTICA	RODRIGO SALUSTO DA SILVA, 2021	O estudo forneceu evidências de que a <i>Valeriana officinalis</i> é uma planta medicinal em uso no manejo dos transtornos de ansiedade, mas que também apresenta resultados positivos em diagnósticos adicionais como: insônia, cefaléia tensional, cólicas menstruais entre outras.
	VALERIANA OFFICINALIS: A REVIEW OF ITS TRADITIONAL USES,	ANSIOLÍTICA, SEDATIVA, NEUROPROTETORA	REVISÃO SISTEMÁTICA	SUNDARESAN NANDHINI, KASTHURI BAI NARAYANA	Estudos farmacológicos indicaram que estas plantas possuíam diversas atividades biológicas,

	PHYTOCHEMISTRY AND PHARMACOLOGY			N, KALIAPPAN ILANGO, 2018.	especialmente nas áreas de antioxidante, anti-inflamatório, anticancerígeno, anticonvulsivo, anti-Parkinson e anti-doença de Alzheimer.
	The Effects of Valerian on Sleep Quality, Depression, and State Anxiety in Hemodialysis Patients: A Randomized, Double-blind, Crossover Clinical Trial	ANSIOLÍTICA	ESTUDO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO CRUZADO	Mohammad Reza Tammadon, Monir Nobahar, Zaynab Hydarinia-Naieni, Abbasali Ebrahimian, Raheb Ghorbani, and Abbas Ali Vafaei, 2021	Os escores médios de qualidade do sono, depressão e ansiedade-estado apresentaram reduções significativas em ambos os grupos, mas a redução foi significativamente maior no grupo em uso da Valeriana em comparação ao grupo placebo (7,6 vs. 3,2, $p < 0,001$; 6,5 vs. 2,3, $p = 0,013$; 14,6 vs. 7,3, $p = 0,003$, respectivamente).

Fonte: Elaboração própria

6. DISCUSSÃO

As plantas estudadas apresentam fundamentos farmacológicos sólidos para o tratamento de ansiedade e depressão, atuando em sistemas neurotransmissores relevantes. Suas ações estão frequentemente associadas à modulação de neurotransmissores no sistema nervoso central. Por exemplo, a *Valeriana officinalis* e a *Passiflora incarnata* agem nos receptores GABA, um neurotransmissor inibitório, resultando em efeitos ansiolíticos e sedativos (Leal et al., 2016; Fonseca et al., 2020; Oliveira et al., 2020; Nandhini et al., 2021; Silva, 2021; Tammadon et al., 2021). O *Hypericum perforatum*, por sua vez, atua na inibição da recaptação de neurotransmissores como serotonina, norepinefrina e dopamina, contribuindo para o alívio da depressão (Greeson et al 2001, Cui et al., 2016).

Como afirmado por Alijaniha et al. (2015), a ingestão do extrato aquoso de Melissa duas vezes ao dia ao longo de 14 dias resulta na diminuição de palpitações e sintomas de ansiedade. De acordo com os estudos de Ranjbar et al. (2018), a combinação de *Melissa Officinalis L.* e *Nepeta menthoide* demonstrou eficácia na redução da insônia relacionada à ansiedade quando administrada três vezes ao dia, durante um período de quatro semanas.

Tal qual descrito por Dantas et al. (2017), a ansiedade prévia à extração dos terceiros molares pode ser reduzida pela administração de 260 mg de Passiflora 30 minutos antes da cirurgia. Da Cunha et al. (2020) também observaram uma diminuição da ansiedade antes da extração dos terceiros molares com o uso de 500 mg de Passiflora, administrados uma hora antes da cirurgia. Esta constatação foi corroborada por Christoffoli et al. (2021), reafirmando que a administração de Passiflora 30 minutos antes da cirurgia é eficaz na redução da ansiedade associada à extração dos terceiros molares.

Conforme indicado por Amsterdam et al. (2022), a utilização de fitoterápicos contendo 1500 mg de Matricaria chamomilla uma vez ao dia ao longo de 8 semanas demonstrou eficácia na redução dos sintomas do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) e dos sintomas depressivos associados a esse transtorno.

Os estudos de Keefe et al. (2016) destacam que a administração de

1500 mg de Matricaria chamomilla uma vez ao dia ao longo de 8 semanas resulta na diminuição dos sintomas do transtorno de ansiedade generalizada. Além disso, Mao et al. (2016) respaldam esses resultados, demonstrando que a ingestão de 500 mg de Matricaria chamomilla três vezes ao dia ao longo de 26 semanas também reduz os sintomas associados ao transtorno de ansiedade generalizada.

De acordo com o relatado por Ahmadi et al. (2017), a ingestão noturna de 530 mg de valeriana, uma hora antes de dormir, demonstra eficácia na redução da ansiedade associada à terapia antirretroviral. Tammadon et al. (2021) também observaram que o consumo de 530 mg de raiz seca de valeriana, uma hora antes de dormir, reduz a ansiedade relacionada à hemodiálise.

Pinheiro et al. (2014) evidenciaram que a ingestão de 100 mg de valeriana uma hora antes de procedimentos cirúrgicos, como a extração dos terceiros molares, resulta na diminuição da ansiedade pré e pós-operatória. Esses achados foram corroborados por Farah et al. (2019), que destacaram a eficácia de 100 mg de valeriana uma hora antes de cirurgias, especificamente durante a extração dos terceiros molares.

Além disso, Pakseresht et al. (2011) apontaram que o consumo diário de 765 mg de valeriana ao longo de 8 semanas reduz os sintomas antiobsessivos e compulsivos, proporcionando benefícios nesse contexto.

A partir dos estudos analisados, verifica-se também que a abordagem fitoterápica oferece diversas vantagens. A menor incidência de efeitos colaterais em comparação com muitos medicamentos sintéticos é notável, proporcionando uma opção mais segura para alguns pacientes (Ibiapina, 2014). Além disso, o custo acessível dessas plantas medicinais as torna uma alternativa viável em regiões onde o acesso a tratamentos convencionais pode ser limitado. A aceitação cultural também desempenha um papel significativo, pois muitas dessas plantas têm sido utilizadas em práticas tradicionais de cura ao longo dos séculos (França et al., 2008).

Mesmo com toda essa comprovação de eficácia, a variabilidade na resposta individual é um aspecto crucial a ser considerado ao incorporar fitoterápicos no tratamento de transtornos psiquiátricos. Cada indivíduo pode

reagir de maneira única aos compostos presentes nessas plantas, levando a diferentes níveis de eficácia e tolerabilidade. Portanto, é fundamental personalizar os tratamentos, ajustando as dosagens e escolhendo as plantas mais adequadas com base na resposta de cada paciente.

Embora haja evidências promissoras em estudos pré-clínicos e clínicos preliminares, é imperativo destacar a necessidade contínua de pesquisas clínicas mais abrangentes. Esses estudos são essenciais para validar a eficácia a longo prazo, determinar dosagens ideais e identificar possíveis interações medicamentosas. A falta de padronização em produtos fitoterápicos também destaca a importância de diretrizes claras para garantir consistência na qualidade e composição (Ibiapina, 2014).

Insta salientar também que a fitoterapia não deve ser vista como uma substituição completa, mas sim como parte integrante de uma abordagem multifacetada no tratamento de ansiedade e depressão. A combinação de terapias convencionais, como psicoterapia e medicamentos prescritos, com fitoterápicos pode oferecer benefícios sinérgicos, abordando os aspectos físicos e emocionais dos transtornos psiquiátricos de maneira mais holística.

7. CONCLUSÃO

As plantas medicinais, já há milhares de anos, são utilizadas pela população como forma acessível de acesso à saúde, assim como expressão cultural. Os estudos realizados a fim de averiguar a capacidade curativa das plantas vêm confirmando o que já se sabia empiricamente, mas agora com provas viabilizadas por testes clínicos: eficácia e menores efeitos colaterais são conceitos que podem ser associados aos fitoterápicos.

Em termos gerais, as plantas expostas neste trabalho são bem toleradas por seus usuários, são também capazes de debelar os quadros a que se propõem, com funções associadas como neuroproteção, além de seus efeitos ansiolíticos e antidepressivos.

No entanto, assim como os medicamentos alopáticos, é importante atentar-se à fisiologia de cada indivíduo e acompanhamento por profissional capacitado, assim como doses e formas de uso, a fim de minimizar riscos de toxicidade e reações adversas, mesmo que estas sejam menores do que as encontradas na medicação convencional. Por fim, no intuito de promover a prescrição de plantas medicinais pelos profissionais responsáveis pelo cuidado à saúde, são necessários mais estudos controlados pré-clínicos e clínicos.

8. FINANCIAMENTO

O estudo foi realizado com financiamento próprio.

9. CONFLITOS DE INTERESSE

Não há nenhum conflito de interesse nessa revisão integrativa

10. APROVAÇÃO DE ÉTICA

Não foi necessário submissão ao comitê de ética e pesquisa uma vez que o artigo trata-se de uma revisão integrativa de literatura e não houve envolvimento com seres humanos ou animais para a realização do estudo.

11. DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

A pesquisa foi desenvolvida utilizando três bases de dados: MEDLINE/PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS). Além de pesquisa em sites institucionais de sociedades científicas, revistas e livros técnico-científicos que descrevem ansiedade e depressão e o uso de plantas medicinais. Foram utilizados os mesmos descritores de buscas nas bases de dados. Todos os artigos utilizados nesta revisão encontram-se na seção de referências.

REFERÊNCIAS

ADEMILTON COSTA ALVES et al. **Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do Hypericum perforatum L.** Revista brasileira de plantas medicinais, v. 16, n. 3, p. 593–606, 1 set. 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_149

Ahmadi, M., Khalili, H., Abbasian, L., & Ghaeli, P. (2017). Effect of Valerian in preventing neuropsychiatric adverse effects of efavirenz in HIV-positive patients: a pilot randomized, placebo-controlled clinical trial. *Annals of Pharmacotherapy*, 51(6), 457-464. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1060028017696105>.

Alijaniha F, Naseri M, Afsharypuor S, Fallahi F, Noorbala A, Mosaddegh M, Faghizadeh S, Sadrai S. Heart palpitation relief with *Melissa officinalis* leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety. *J Ethnopharmacol.* 2015; 164: [online] [acesso em 2020 Dez 07]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25680840/>

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V)**. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

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.

ANDRESSA VERDUM GROSS et al. **Medicinal plants for the “nerves”: a review of ethnobotanical studies carried out in South Brazil**. *Acta Botanica Brasilica*, v. 33, n. 2, p. 269–282, 1 jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-33062018abb0386>. Acessado em 19 de outubro de 2023

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

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

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2012. 156p. il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica ; n. 31)

CHRISTOFFOLI, Marcellly Tupan et al. Assessment of *Passiflora incarnata* L for conscious sedation of patients during the extraction of mandibular third molars: a randomized, split-mouth, double-blind, crossover study. **Quintessence Int**, v. 52, n. 10, p. 868, 2021.

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.

DA CUNHA RS, Amorim KS, Gercina AC, de Oliveira ACA, Dos Santos Menezes L, Groppo FC, Souza LMA. Herbal medicines as anxiolytics prior to third molar surgical extraction. A randomized controlled clinical trial. **Clin Oral Investig**. 2021 Mar;25(3):1579-1586. doi: 10.1007/s00784-020-03468-1. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32951121.

DANTAS, L. P. et al. Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. **Medicina Oral Patologia Oral Cirurgia Bucal**, 22(1): e95-e101, 2017.

Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates. [s.l.: s.n., s.d.]. Disponível em: <<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254610/WHO->

MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1>. Acessado em 19 de outubro de 2023

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>)

FRANÇA, I.S.X.; DE SOUZA, J.A.; BAPTISTA, R.S.; BRITTO, V.R.S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. Revista Brasileira de Enfermagem. 61(2): 201, 2008.

GHAZIZADEH, J. et al. The effects of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) on depression and anxiety in clinical trials: A systematic review and meta-analysis. Phytotherapy Research, v. 35, n. 12, p. 6690-6705, 2021.

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

IBIAPINA, W.V.; LEITÃO, B.P.; BATISTA, M.M.; PINTO, D. S. Inserção da Fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. Rev. Ciência Saúde Nova Esperança. Jun, 12(1): p.58-68, 2014

JESUS, J. J. M. de .; OLIVEIRA , L. S. de . UTILIZAÇÃO ETNOBOTÂNICA DA ESPÉCIE MEDICINAL MELISSA OFFICINALIS L. PARA O TRATAMENTO DA ANSIEDADE. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.],** v. 7, n. 9, p. 1078–1089, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i9.2312. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2312>. Acesso em: 19 out. 2023.

Keefe JR, Mao JJ, Soeller I, Li QS, Amsterdam JD. Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. Phytomedicine. 2016 Dec 15;23(14):1699-1705. doi:

10.1016/j.phymed.2016.10.013. Epub 2016 Oct 24. PMID: 27912871; PMCID: PMC5589135.

LEAL, J. A.; CAPOBIANCO, M. P. **Utilização de Fitoterápicos no Tratamento da Depressão.** Revista Científica, v. 1, n. 1, 2021. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/594>. Acessado em 19 de outubro de 2023

LINDE, K.; BERNER, M.; KRISTON, L. St John's wort for major depression. **The Cochrane library**, 8 out. 2008. DOI: [10.1002/14651858.CD000448.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000448.pub3), Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18843608/>. Acessado em 19 de outubro de 2023

LOPES, C. S.; MOREIRA, S. de A.; RAMOS, M. de C.; VIOLA, N. V. Phytotherapeutic agents on anxiety control in dentistry: a literature review. **Research, Society and Development**, [S. I.], v. 10, n. 16, p. e199101623528, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.23528. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/23528>. Acesso em: 19 oct. 2023.

MAO, Jun J; XIE, Sharon; KEEFE Jhon J; SOELLER Irene ; LI , Qing S; AMSTERDAM, Jay D. Long-term Chamomile (*Matricaria chamomilla L.*) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial, *Phytomedicine*. 2016.

NANDHINI, S.; NARAYANAN, K. B.; ILANGO, K. VALERIANA OFFICINALIS: A REVIEW OF ITS TRADITIONAL USES, PHYTOCHEMISTRY AND PHARMACOLOGY. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, [S. I.], v. 11, n. 1, p. 36–41, 2018. DOI: 10.22159/ajpcr.2018.v11i1.22588. Disponível em: <https://journals.innovareacademics.in/index.php/ajpcr/article/view/22588>. Acesso em: 19 oct. 2023.

OLIVEIRA, L. M., Filho, A. C. P. M., & Porfiro, C. A. (2020). Uso da Passiflora incarnata L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. **Research, Society and Development**, 9(11), e2349119487-e2349119487.

PETERSON, B.; NGUYEN, H. **St John's Wort.** Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557465/>>. Acesso em: 19 out. 2023.

Pakseresht, S., Boostani, H., & Sayyah, M. (2011). Extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) vs. placebo in treatment of obsessive-compulsive disorder: a randomized double-blind study. *Journal of complementary & integrative medicine*, 8, j-jcim. <https://europepmc.org/article/med/22718671>.

Pinheiro ML, Alcântara CE, de Moraes M, de Andrade ED. *Valeriana officinalis* L. for conscious sedation of patients submitted to impacted lower third molar surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled split-mouth study. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014 Apr;6(2):109-14. doi: 10.4103/0975-7406.129176. PMID: 24741279; PMCID: PMC3983740.

Ranjbar M, Firoozabadi A, Salehi A, Ghorbanifar Z, Zarshenas MM, Sadeghniyat-Haghghi K, Rezaeizadeh H. Effects of Herbal combination (*Melissa officinalis* L. and *Nepeta menthoides* Boiss. & Buhse) on insomnia severity, anxiety and depression in insomniacs: Randomized placebo controlled trial. *Integr Med Res.* 2018 Dec;7(4):328-332. doi: 10.1016/j.imr.2018.08.001. Epub 2018 Aug 10. PMID: 30591886; PMCID: PMC6303415.

RODRIGUES, M. G. Análise do uso racional de *hypericum perforatum* a partir do perfil das prescrições aviadas em farmácias de anápolis - go. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 3, n. 2, 2007. DOI: 10.5216/ref.v3i2.2075. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/2075>. Acesso em: 19 out. 2023.

SILVA LIMA, S.; OLIVEIRA LIMA FILHO, R. DE; ANTÔNIO LOPES DE OLIVEIRA, G. Aspectos Farmacológicos da Matricaria recutita (Camomila) no Tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada e Sintomas Depressivos. Curitiba: Universidade Federal do Piauí, 2019. DOI:10.5380/acd.v20i2.66119 Acessado em 19 de outubro de 2023.

SINGH, O. et al. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacognosy Reviews.*

TAMMADON MR, Nobahar M, Hydarinia-Naieni Z, Ebrahimian A, Ghorbani R, Vafaei AA. **The Effects of Valerian on Sleep Quality, Depression, and State Anxiety in Hemodialysis Patients: A Randomized, Double-blind, Crossover Clinical Trial.** *Oman Med J.* 2021 Mar 31;36(2):e255. doi: 10.5001/omj.2021.56. PMID: 33936782;

PMCID: PMC8077445.

XIANG, Q.; VENKATANARAYANAN, N.; HO, C. Y. X. Clinical use of Hypericum perforatum (St John's wort) in depression: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, v. 210, n. 2017, p. 211-221, jan. 2017.