

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS

CURSO DE MEDICINA

WENDERSON RENOVATO DE LIMA

***Valeriana officinalis*: PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS, APLICAÇÕES E SUAS
INTERAÇÕES**

JOÃO PESSOA – PB

2024

WENDERSON RENOVATO DE LIMA

***Valeriana officinalis*: PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS, APLICAÇÕES E SUAS
INTERAÇÕES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
componente curricular do Curso de Medicina da
Universidade Federal da Paraíba, em cumprimento aos
requisitos necessários para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Mendes dos Santos.

JOÃO PESSOA - PB

2024

Catalogação na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

L732v Lima, Wenderson Renovato de.

Valeriana Officinalis: propriedades farmacológicas,
aplicações e suas interações / Wenderson Renovato de
Lima. - João Pessoa, 2024.

29 f. : il.

TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Valeriana Officinalis. 2. Valeriana
Officinalis-Propriedades farmacológicas. 3. Valeriana
Officinalis-Interações medicamentosas. 4. Medicina
tradicional. I. Santos, Roberto Mendes dos Santos. II.
Título.

UFPB/CCM

CDU 633 (043.2)

Elaborado por JOFRANY DAYANA PESSOA FORTE - CRB-677/15-PB

WENDERSON RENOVATO DE LIMA

***Valeriana officinalis*: PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS, APLICAÇÕES E
SUAS INTERAÇÕES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
componente curricular do Curso de Medicina da
Universidade Federal da Paraíba, em cumprimento aos
requisitos necessários para obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Aprovado em: 17 / 12 / 24.

BANCA EXAMINADORA

Roberto Mendes dos Santos

Prof. Dr.: Roberto Mendes dos Santos

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Danielly A. da Costa

Profa. Dra.: Danielly Albuquerque da Costa

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Maria do Socorro Sousa

Profa.: Dra. Maria do Socorro Sousa

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Roberto Mendes dos Santos pelas orientações, pelo empenho de me orientar durante a elaboração e pela dedicação na realização desse respectivo projeto, sua amizade, seu incentivo constante e valiosos insights foram de grande valia para elaboração deste trabalho.

Ao meu pai, mãe e filha pela compreensão, por minha ausência nas reuniões familiares e momentos de confraternizações, pelo apoio imensurável durante toda a jornada da graduação.

Aos professores do Curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba, a todos eles, pois suas contribuições foram imensuráveis para minha formação médica e desenvolvimento como pessoa. Meus mais sinceros agradecimentos, pois, suas aulas, seminários, discussões de casos clínicos enriqueceram significativamente na construção do eu médico e do meu papel na sociedade.

Aos funcionários do Centro de Ciências Médicas e do Hospital Universitário Lauro Wanderley pelo zelo em nos oferecer um ambiente aconchegante, humanizado e propício para o desenvolvimento de nossa formação médica.

Aos colegas de classe, que em momentos difíceis sempre estavam ali, cada um a sua maneira, contribuindo para me apoiar durante essa jornada árdua, mas frutífera.

RESUMO

O presente trabalho de conclusão de curso tem como objetivo investigar as propriedades farmacológicas, aplicações e interações da planta *Valeriana officinalis*, amplamente utilizada na medicina tradicional para o tratamento de distúrbios relacionados ao sono e à ansiedade. A pesquisa foi estruturada em quatro etapas principais: escolha da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta e análise de dados, e discussão dos resultados. A pergunta central formulada foi: “Qual o panorama geral dos estudos sobre a *Valeriana officinalis* e suas interações medicamentosas?”. A revisão da literatura foi realizada por meio da biblioteca virtual Periódicos da CAPES, utilizando descritores em Ciências da Saúde. Foram identificados 790 estudos, dos quais 14 foram selecionados após a leitura de títulos e resumos, resultando em 10 artigos elegíveis e 3 adicionais da literatura cinzenta. Os resultados indicam que a maioria dos estudos é de revisão, com ênfase em investigações experimentais. A análise dos dados coletados permitiu a identificação de diversas propriedades terapêuticas da *Valeriana officinalis*, além de suas interações com outros medicamentos. Este trabalho contribui para a compreensão do potencial terapêutico da planta e suas implicações na prática clínica, ressaltando a importância de mais pesquisas para elucidar suas propriedades e segurança no uso.

Palavras-chave: *Valeriana officinalis*, propriedades farmacológicas, interações medicamentosas, medicina tradicional.

ABSTRACT

The present thesis aims to investigate the pharmacological properties, applications, and interactions of the plant *Valeriana officinalis*, widely used in traditional medicine for the treatment of sleep-related disorders and anxiety. The research was structured into four main stages: choosing the guiding question, literature search, data collection and analysis, and discussion of the results. The central question formulated was: “What is the general overview of studies on *Valeriana officinalis* and its drug interactions?”. The literature review was conducted through the CAPES virtual library, using descriptors in Health Sciences. A total of 790 studies were identified, of which 14 were selected after reading titles and abstracts, resulting in 10 eligible articles and 3 additional from gray literature. The results indicate that most studies are reviews, with an emphasis on experimental investigations. The analysis of the collected data allowed for the identification of various therapeutic properties of *Valeriana officinalis*, as well as its interactions with other medications. This work contributes to the understanding of the therapeutic potential of the plant and its implications in clinical practice, highlighting the importance of further research to elucidate its properties and safety in use.

Keywords: *Valeriana officinalis*, pharmacological properties, drug interactions, traditional medicine.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	JUSTIFICATIVA	11
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1	CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS E CULTIVO	12
3.2	COMPOSIÇÃO QUÍMICA	12
3.3	USOS MEDICINAIS E APLICAÇÕES CLÍNICAS	12
3.4	NORMAS FARMACÊUTICAS E FORMAS DE USO	13
3.5	CONSIDERAÇÕES COMERCIAIS	13
3.6	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E SEGURANÇA	13
4	OBJETIVOS	15
4.1	GERAL:	15
4.2	ESPECÍFICOS:	15
5	METODOLOGIA	16
5.1	ESCOLHA DA PERGUNTA NORTEADORA	16
5.2	BUSCA NA LITERATURA E SELEÇÃO DOS ARTIGOS PARA A AMOSTRA	16
5.3	COLETA E ANÁLISE DE DADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	17
5.4	DISCUSSÃO E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	17
6	RESULTADOS	18
7	DISCUSSÃO	21
7.1	AÇÃO DA <i>Valeriana officinalis</i>	21
7.2	APLICAÇÕES CLÍNICAS	22
7.3	INTERAÇÕES E EFEITOS NO ORGANISMO	23
8	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da civilização, o uso de plantas medicinais é uma prática comum e amplamente difundida, integrando a cultura popular como um recurso terapêutico essencial. A fitoterapia, caracterizada como a utilização de plantas medicinais em suas diversas formulações farmacêuticas, sem o emprego de substâncias ativas isoladas, destaca-se como uma abordagem que alia tradição e eficácia terapêutica. Medicamentos fitoterápicos são compostos por uma combinação de componentes químicos presentes nas plantas, os quais desempenham papel fundamental na atividade farmacológica observada (D'ÁVILA *ET AL.*, 2021).

Entre as plantas medicinais mais estudadas e utilizadas está a *Valeriana officinalis* (valeriana), uma planta perene originária da Europa e Ásia, reconhecida globalmente por seus efeitos sedativos, antiespasmódicos e neuroprotetores. Desde os tempos antigos, suas raízes, rizomas e outras partes da planta são empregadas para relaxamento e alívio de condições como ansiedade e insônia (Alexandre, Bagatini, Simões, 2008). Atualmente, produtos derivados da valeriana, incluindo extratos aquosos, etanólicos e padronizados, são amplamente disponibilizados e utilizados em diversos contextos, incluindo o tratamento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (DA) (KHATOONI *ET AL.*, 2021).

Os principais compostos bioativos presentes na valeriana incluem valepotriatos, monoterpenos, sesquiterpenos e sobretudo os ácidos valérênicos, que são amplamente reconhecidos por suas propriedades terapêuticas (KELBER, NIEBER, KRAFT, 2014). Os extratos comercializados geralmente são livres de valepotriatos, o que contribui para sua segurança e qualidade. No entanto, como ocorre com qualquer medicamento, os fitoterápicos também estão sujeitos a interações medicamentosas, as quais podem alterar a eficácia terapêutica ou a segurança do tratamento (KELBER, NIEBER, KRAFT, 2014).

Interações medicamentosas podem ocorrer quando um medicamento, alimento ou outra substância interfere nos efeitos de outra substância administrada simultaneamente. Essas interações incluem desde o uso concomitante de medicamentos até o consumo de alimentos, tabaco ou álcool, podendo resultar em efeitos indesejados ou comprometer o sucesso terapêutico (D'ÁVILA *ET AL.*, 2021). No caso da valeriana, há particular preocupação em relação ao uso concomitante com

medicamentos que afetam o sistema nervoso central, como ansiolíticos e antidepressivos, devido ao risco de potencialização de efeitos sedativos (TEIXEIRA *ET AL.*, 2021).

A *Valeriana officinalis* é uma planta medicinal amplamente estudada, com ação multifatorial no SNC. Seus efeitos sedativos, ansiolíticos e neuroprotetores, atribuídos a compostos bioativos como ácido valerênico e valepotriatos, destacam seu potencial terapêutico. No entanto, limitações como a instabilidade química de alguns componentes e a necessidade de maior compreensão de seus mecanismos de ação reforçam a importância de estudos contínuos sobre essa planta.

No contexto do aumento exponencial da demanda global por fitoterápicos, torna-se essencial informar e orientar adequadamente os pacientes sobre o uso correto desses medicamentos. A compreensão das interações medicamentosas, bem como a necessidade de supervisão médica ou farmacêutica, é fundamental para garantir a segurança, qualidade e eficácia terapêutica (TEIXEIRA *ET AL.*, 2021). Este artigo busca explorar as evidências científicas disponíveis sobre as interações medicamentosas envolvendo a *Valeriana officinalis*, contribuindo para a ampliação do conhecimento sobre o uso seguro e eficaz desse importante fitoterápico.

2 JUSTIFICATIVA

A *Valeriana officinalis* é amplamente reconhecida e utilizada como fitoterápico devido às suas propriedades sedativas, ansiolíticas e neuroprotetoras, sendo uma escolha frequente no manejo de distúrbios do sono, ansiedade e como coadjuvante em condições neurológicas. No entanto, seu uso concomitante com medicamentos alopáticos requer atenção, pois pode resultar em interações farmacológicas clinicamente significativas. Os compostos bioativos presentes na valeriana, como os ácidos valerênicos, possuem a capacidade de interagir com vias metabólicas, especialmente aquelas mediadas pelo citocromo P450, o que pode alterar a biodisponibilidade e os efeitos terapêuticos de medicamentos coadministrados. Essas interações podem tanto potencializar quanto reduzir a eficácia de tratamentos, além de aumentar o risco de efeitos adversos.

Nesse contexto, a presente pesquisa se justifica pela necessidade de aprofundar o entendimento sobre as interações medicamentosas envolvendo este fitoterápico. Este conhecimento é fundamental para promover seu uso seguro e eficaz, subsidiando a orientação de profissionais de saúde e conscientizando os pacientes sobre os riscos associados à automedicação e ao uso inadequado de fitoterápicos. Ademais, este estudo reforça a importância do uso racional de medicamentos, particularmente na combinação de fitoterápicos com tratamentos farmacológicos alopáticos, contribuindo para a segurança e a qualidade do cuidado em saúde.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A *Valeriana officinalis*, pertencente à família Valerianaceae, é uma planta medicinal conhecida por seus efeitos no tratamento de distúrbios do sono e ansiedade. Originalmente nativa da Europa e da Ásia, ela possui uso documentado desde a Antiguidade, sendo mencionada por Hipócrates e Galeno como uma planta eficaz para tratar insônia e nervosismo. Nos dias atuais, seu uso é amplamente difundido devido à segurança, eficácia e baixa incidência de efeitos adversos (GÁRCIA; SOLÍS, 2016).

3.1 CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS E CULTIVO

A valeriana é uma planta herbácea perene que pode atingir até 1,5 metro de altura. Suas folhas são compostas e apresentam margens serrilhadas, enquanto suas flores, pequenas e delicadas, apresentam coloração branca ou rosa-pálida, exalando um aroma característico. O cultivo requer solo fértil, bem drenado e ligeiramente úmido, além de clima temperado, com temperaturas ideais entre 15°C e 25°C. A colheita é realizada no segundo ou terceiro ano de cultivo, período em que a raiz atinge maior concentração de princípios ativos, como os ácidos valerênicos e valepotriatos, que conferem à planta suas propriedades terapêuticas (GÁRCIA; SOLÍS, 2016; FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2020).

3.2 COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Os compostos bioativos presentes na valeriana incluem ácidos valerênicos, valepotriatos, alcaloides e flavonoides. Estudos apontam que esses componentes possuem ação no sistema nervoso central, especialmente em receptores GABA, promovendo efeitos calmantes, sedativos e ansiolíticos (GONÇALVES; MARTINS, 2005). Além disso, o óleo essencial da valeriana, extraído principalmente de suas raízes, é rico em sesquiterpenos, responsáveis por suas propriedades espasmolíticas e relaxantes musculares (GÁRCIA; SOLÍS, 2016).

3.3 USOS MEDICINAIS E APLICAÇÕES CLÍNICAS

A *Valeriana officinalis* é amplamente utilizada no tratamento da insônia, ansiedade, estresse e tensão muscular. Estudos realizados por Secchi e Virtuoso (2012) demonstram que o uso de extratos padronizados da raiz melhora significativamente a qualidade do sono, reduzindo o tempo necessário para adormecer e promovendo maior continuidade das fases do sono. Ao

contrário de benzodiazepínicos, a valeriana não provoca efeitos adversos como dependência ou sonolência residual, sendo uma opção natural para o manejo desses distúrbios (SECCHI; VIRTUOSO, 2012).

Outros estudos, como o de Gonçalves e Martins (2005), apontam que a valeriana também é eficaz no alívio de sintomas de ansiedade leve a moderada. A interação de seus princípios ativos com os receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA) explica sua ação ansiolítica, reduzindo o estresse e promovendo relaxamento sem efeitos sedativos excessivos. Além disso, ela tem sido usada como coadjuvante no manejo de condições como hipertensão relacionada ao estresse e disfunções gastrointestinais de origem nervosa (GONÇALVES; MARTINS, 2005; GÁRCIA; SOLÍS, 2016).

3.4 NORMAS FARMACÊUTICAS E FORMAS DE USO

De acordo com a Farmacopeia Brasileira, a raiz seca da valeriana é recomendada para preparo de infusões, tinturas, extratos secos e cápsulas. A dosagem usual varia entre 300 mg e 600 mg de extrato seco, administrada antes de dormir para insônia, ou durante o dia em casos de ansiedade. A padronização de seus princípios ativos é essencial para garantir sua eficácia e segurança, sendo uma exigência para a comercialização de produtos fitoterápicos no Brasil (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2020).

3.5 CONSIDERAÇÕES COMERCIAIS

No mercado, diversos produtos à base de valeriana são comercializados e amplamente utilizada no Brasil. Dentro de sua faixa terapêutica, sua formulação geralmente em cápsulas de 50 a 500 mg, o produto é indicado para insônia e ansiedade leve, sendo um fitoterápico com garantia de qualidade e eficácia, conforme indicado pela bula oficial e normas da Farmacopeia Brasileira (GRUPO CIMED, 2020).

3.6 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E SEGURANÇA

A segurança do uso da valeriana tem sido destacada em revisões científicas. Segundo Secchi e Virtuoso (2012), a ausência de efeitos colaterais severos, como dependência ou toxicidade em doses terapêuticas, a torna uma alternativa viável a medicamentos sintéticos. No entanto, seu

uso deve ser monitorado em pacientes que utilizam outras medicações sedativas, devido ao potencial de sinergismo farmacológico (SECCHI; VIRTUOSO, 2012).

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL:

Realizar uma revisão da literatura científica sobre a *Valeriana officinalis*, com foco em possíveis interações, contribuindo para a compreensão de seu uso seguro e eficaz no contexto da medicina moderna.

4.2 ESPECÍFICOS:

- Compreender a ação da planta *Valeriana officinalis*;
- Identificar as suas possíveis aplicações;
- Entender as possíveis interações medicamentosas em tratamentos, destacando os benzodiazepínicos;
- Afirmar como opção terapêutica, válida para o uso na medicina terapêutica no atual cenário de humanização dos serviços de saúde.

5 METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido com base no método de revisão narrativa de literatura sobre o assunto norteador: A *Valeriana officinalis* e suas interações medicamentosas como finalidade terapêutica. Essa metodologia permite que sejam incluídos estudos tanto experimentais quanto não experimentais na formulação dos resultados obtidos, objetivando a definição de conceitos, a avaliação de evidências de um caso em análise e a revisão de temáticas. Dessa forma, é possível captar dados e informações aplicáveis para a investigação dessa ferramenta no cuidado dos pacientes. A realização da revisão aplicada neste trabalho compreende as quatro seguintes etapas:

5.1 ESCOLHA DA PERGUNTA NORTEADORA

Essa etapa se constrói juntamente ao desenvolvimento da ideia do projeto, a fim de estabelecer um direcionamento correto dos estudos que devem ser incluídos na pesquisa. Diante da grande quantidade de doenças neurológicas que podem agravar o sistema nervoso, para um encaminhamento adequado da aquisição das informações e dados; faz-se necessário a construção de uma pergunta em torno da qual se constrói o projeto, sendo ela: “Qual panorama geral dos estudos sobre a *Valeriana officinalis* e suas interações medicamentosas”. Desse modo, é possível uma delimitação mais clara do objeto do estudo: Realizar uma revisão da literatura científica sobre a *Valeriana officinalis*.

5.2 BUSCA NA LITERATURA E SELEÇÃO DOS ARTIGOS PARA A AMOSTRA

Com o objetivo de certificar a correspondência com a questão norteadora e assegurar o direcionamento apropriado, a revisão da literatura existente ocorreu a partir da biblioteca virtual Periódicos da CAPES. Para tanto, foi aplicado o descritor segundo os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Valeriana officinalis*.

Para garantir a representatividade da amostragem os critérios de inclusão estabelecidos, são: artigos disponíveis na íntegra com dados primários; presença dos descritores no texto ou no título do documento; disponibilização gratuita do material; trabalhos em qualquer idioma. Ademais, os critérios de exclusão são: artigos duplicados e trabalhos sem dados completos ou confiáveis.

Desse modo, para a triagem dos artigos foi realizada primeiramente a leitura do título e do resumo, sendo selecionados os que possuíam os descritores em seu corpo. Em seguida, na seleção dos artigos elegíveis foi realizada a leitura dos textos na íntegra. Assim, os artigos que não se encaixaram foram removidos da amostra. Em casos de eventuais dúvidas localizadas durante a leitura ou sobre o processo de produção foi realizada a consulta ao orientador.

5.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Com base na seleção dos estudos a serem incluídos segundo os critérios definidos, foi realizado o fichamento das leituras, apresentando de forma descritiva uma transcrição resumida e precisa acerca dos objetivos, da metodologia e dos resultados apresentados no artigo. Simultaneamente, foi aplicada uma abordagem sistematizada para a catalogação das principais informações de pesquisa dos estudos na configuração de quadros, tais como dados referentes a publicação (nome do periódico, ano de publicação, idioma, origem), a autoria (nome dos autores) e ao conteúdo (doença referida, estudo aplicado, objetivos, metodologia, entre outros), com auxílio do programa Excel.

5.4 DISCUSSÃO E APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Com a amostra final bem definida e com os dados necessários coletados, foi feita a interpretação e a síntese dos resultados, permitindo a produção de comparações e conclusões a partir das informações e dos dados alcançados. Ressaltando que inicialmente tinha sido restringida a literatura nos últimos 10 anos, mas foi necessário ampliar ao máximo o período para poder se obter o máximo de material possível com o objetivo de enriquecer os resultados trazidos neste trabalho.

6 RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados, foram identificados 790 estudos. Em seguida, após remoção de duplicatas e a leitura do título e resumo, foram selecionados 14 estudos. A partir da leitura na íntegra aplicação dos critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, foram considerados elegíveis 10 artigos, tendo sido adicionados manualmente (literatura cinzenta) mais 3 artigos considerados fundamentais para compreensão do assunto.

Desses estudos a maioria se tratava de estudos de revisão (53,9%), tanto narrativa quanto sistemática, seguida por estudo experimental em animais (23,1%). Outros estudos encontrados foram estudo experimental in vitro (7,7%), estudo experimental de laboratório (7,7%) e estudo observacional retrospectivo (7,7%) (Quadro 1).

Quadro 1 – Características dos estudos selecionados para amostra.

DESIGN DO ESTUDO	ARTIGO; PAÍS; ANO
Revisão narrativa	D' ÁVILA et al.; Brasil; 2021
Estudo experimental em animais	FACHINETTO et al.; Brasil; 2007
Estudo experimental de laboratório	KHATOONI et al.; Irã; 2022
Revisão narrativa	WILLIAMSON; Reino Unido; 2001
Estudo experimental em animais,	PEETERS et al.; Bélgica; 2004
Revisão narrativa	TEIXEIRA et al.; Brasil; 2021
Revisão narrativa	ALEXANDRE et al.; Brasil; 2008
Revisão narrativa	ABEBE; EUA; 2002
Revisão narrativa	NICOLETTI et al.; Brasil; 2007
Revisão sistemática	KELBER et al.; Alemanha; 2014
Revisão narrativa	HAMID et al.; Malásia; 2017
Estudo experimental in vitro	ORTIZ et al.; EUA; 2006
Estudo experimental em animais	ORTIZ et al.; EUA; 2024

COMPARADOR	INTERVENÇÃO	POPULAÇÃO	OBJETIVOS
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Revisar interações medicamentosas entre fitoterápicos usados na odontologia e medicamentos de uso contínuo.
Grupo controle sem valeriana	Administração de <i>Valeriana officinalis</i> .	Ratos	Avaliar os efeitos da <i>Valeriana officinalis</i> na discinesia orofacial induzida por haloperidol em ratos.
Plantas sem tratamento prévio com ácido salicílico	Tratamento com ácido salicílico e exposição ao herbicida bentazon.	Plantas de <i>Valeriana</i>	Avaliar como o ácido salicílico afeta a tolerância da <i>Valeriana officinalis</i> ao herbicida bentazon.
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Revisar interações de medicamentos com produtos fitoterápicos.
Grupo controle sem suplementação.	Suplementação com valeriana e outros compostos.	Porcos	Avaliar efeitos de suplementos, incluindo valeriana, em resposta de porcos ao estresse vibracional.
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Revisar interações medicamentosas entre Ginkgo biloba, <i>Valeriana officinalis</i>
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Investigar interações potenciais de valeriana e alho com medicamentos alopatícos.
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Revisar interações adversas de medicamentos analgésicos com produtos fitoterápicos.
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Descrever as principais interações no uso de fitoterápicos.
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Avaliar evidências sobre interações clinicamente relevantes da valeriana.
Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Explorar alcaloides indólicos de plantas com potencial antidepressivo.
Soluções controle sem extratos.	Exposição a extratos comerciais de valeriana.	Membranas sinápticas de ratos	Avaliar interações de extratos comerciais de valeriana com ligantes de receptores em membranas sinápticas de ratos.
Grupo controle sem intervenção.	Administração de ácido valerênico e extratos etanólicos	Peixes-zebra adultos	Avaliar efeitos de ácido valerênico e extratos etanólicos de valeriana em convulsões induzidas em peixes-zebra.

OBSERVAÇÕES	PRINCIPAIS RESULTADOS
Revisão baseada em literatura disponível.	Evidenciou a importância de compreender interações medicamentosas para evitar efeitos adversos.
Estudo contribui para descartar efeitos específicos em modelos de dopamina.	Valeriana não alterou discinesia orofacial, indicando ausência de ação moduladora sobre o transportador de dopamina.
Estudo foca em propriedades agrônômicas.	Ácido salicílico aumentou a tolerância ao bentazon, protegendo as plantas de danos oxidativos.
Reforça lacunas de evidência.	Discutiu interações potenciais e ausência de evidências robustas para algumas combinações fitoterápicas.
Aplicabilidade em estudos de manejo animal.	Redução da frequência cardíaca mínima com uso de valeriana e passiflora, indicando efeito calmante.
Contribui para alertas sobre interações medicamentosas.	Evidências indicam interações com GABA e efeitos sedativos da valeriana.
Aponta riscos potenciais em contextos clínicos.	Sugere atenção às interações da valeriana, especialmente com depressores do SNC e anticoagulantes.
Aplicável à prática clínica com enfoque em dor e analgesia.	Evidenciou interações relevantes, principalmente em contextos de polifarmácia.
Baseia-se em publicações científicas e experiências clínicas.	Aponta possíveis interações de valeriana com medicamentos que atuam no SNC.
Enfoca critérios rigorosos para análise de interações medicamentosas.	Não identificou evidências de interações clinicamente relevantes envolvendo valeriana.
Revisão voltada para desenvolvimento de novos fármacos.	Identificou compostos com potencial terapêutico, incluindo mecanismos envolvendo receptores de serotonina e dopamina.
Estudo molecular com relevância para neurofarmacologia.	Extratos de valeriana aumentaram ligação a receptores GABA, mas efeitos variaram dependendo da concentração.
Explora mecanismos multifatoriais em distúrbios convulsivos.	Ambos retardaram início das convulsões, sugerindo interação com receptores GABA, adenosina e glutamato.

Fonte: Elaboração própria.

7 DISCUSSÃO

Para melhor elucidação dos aspectos analisados na leitura dos artigos e suas comparações entre os autores disponíveis na literatura, a explicação se seguirá em tópicos a seguir:

7.1 AÇÃO DA *Valeriana officinalis*

A *Valeriana officinalis*, conhecida por suas propriedades sedativas e ansiolíticas, possui mecanismos de ação que envolvem interações complexas com neurotransmissores e receptores do sistema nervoso central (SNC). Estudos indicam que a raiz da valeriana age por meio de sistemas como o ácido gama-aminobutírico (GABA), adenosina, melatonina e serotonina, desempenhando um papel central na modulação da neurotransmissão (FACHINETTO *ET AL.*, 2007; TEIXEIRA *ET AL.*, 2021). A principal via de ação da valeriana está relacionada à modulação do GABA, neurotransmissor inibitório que contribui para seus efeitos sedativos. Extratos da planta demonstram aumentar a ligação de [3H]flunitrazepam e a liberação de [3H]GABA dependente de cálcio, ao mesmo tempo que inibem sua recaptação, o que amplifica os efeitos ansiolíticos e sedativos *in vivo* (ORTIZ, NIEVES-NATAL, CHAVEZ, 1999). A combinação dessas ações com a modulação dos receptores GABA_A sugere um mecanismo multifacetado para os efeitos terapêuticos da valeriana (ORTIZ *ET AL.*, 2024).

Os principais compostos bioativos da valeriana incluem ácido valerênico e valepotriatos. Estes últimos, constituídos por triésteres de poli-hidroxíciclopenta-(c)-piranos com diversos ácidos carboxílicos, são amplamente utilizados como sedativos. Entretanto, apresentam instabilidade química, sendo termolábeis e sujeitos à rápida decomposição em condições ácidas ou alcalinas, o que representa um desafio para sua aplicação em preparações farmacêuticas (HAMID, RAMLI, YUSOFF, 2017). O ácido valerênico, por sua vez, além de influenciar os níveis de serotonina e noradrenalina, possui ação sedativa dose-dependente, reduzindo a motilidade e aumentando o tempo de sono induzido por fármacos como pentobarbital e hexobarbital (ORTIZ *ET AL.*, 2006).

Além de seus efeitos sedativos, a valeriana também apresenta propriedades neuroprotetoras. Estudos relatam que extratos da planta são capazes de reduzir danos oxidativos em culturas neuronais causados por beta-amiloide, indicando potencial aplicação em doenças neurodegenerativas (ORTIZ *ET AL.*, 2006). Adicionalmente, evidências experimentais apontam para efeitos anticonvulsivantes mediados por interações com receptores GABA_A, adenosina e

glutamato. Tais efeitos são observados tanto com ácido valerênico quanto com extratos etanólicos da planta, indicando múltiplos alvos farmacológicos (ORTIZ *ET AL.*, 2024).

Clinicamente, a valeriana é reconhecida por melhorar a qualidade do sono, reduzindo seu tempo de latência sem provocar ressacas matinais, efeito atribuído à sua composição complexa, que inclui valepotriatos, ácido valerênico, valeranona e outros compostos (ALEXANDRE, BAGATINI, SIMÕES, 2008). Estudos também demonstraram que, em associação com a passiflora, a valeriana promoveu redução da frequência cardíaca mínima, reforçando suas propriedades tranquilizantes (PEETERS *ET AL.*, 2004).

7.2 APLICAÇÕES CLÍNICAS

A sua principal atuação envolve os distúrbios do sono e condições associadas à ansiedade, mas a abrangência de seus benefícios alcança áreas mais amplas da saúde humana. No campo da odontologia, por exemplo, a valeriana tem sido empregada como uma alternativa para controle da ansiedade em pacientes que demonstram estresse ou medo relacionados a tratamentos odontológicos, destacando-se como um ansiolítico de origem natural e relevante para melhorar a experiência do paciente, como o estudo desenvolvido por D'Ávila et al. (2021).

Sua aplicação também é notável em distúrbios como a insônia e condições relacionadas ao sono. A valeriana não apenas melhora a qualidade do sono subjetivo, como relatado após uso contínuo por uma a duas semanas (KELBER, NIEBER, KRAFT, 2014), mas também apresenta benefícios para pacientes com insônia leve, funcionando como sedativo e ansiolítico (NICOLETTI *ET AL.*, 2007). Estudos ainda sugerem que combinações com outras ervas, como a kava (*Piper methysticum*), podem potencializar sua eficácia, especialmente em casos de insônia associada ao estresse (WILLIAMSON, 2001).

Além dos benefícios no sono, a valeriana possui um papel como agente neuroprotetor. Estudos indicam seu uso em pacientes com doença de Alzheimer, promovendo relaxamento, melhora no sono e potencial neuroproteção (KHATOONI *ET AL.*, 2021). Essas propriedades a tornam relevante em doenças neurodegenerativas, embora ainda sejam necessários mais dados sobre sua aplicação em cenários mais complexos, como no tratamento do câncer, onde evidências sólidas sobre possíveis interações farmacológicas ainda são limitadas (KELBER, NIEBER, KRAFT, 2014).

A composição química da valeriana, rica em bioativos como sesquiterpenos (ácido valerênico e ácido acetoxivalerênico), confere-lhe propriedades medicinais significativas, aplicáveis a distúrbios cardiovasculares, depressão, e condições relacionadas ao sistema nervoso (TEIXEIRA *ET AL.*, 2021; NICOLETTI *ET AL.*, 2007). Contudo, a padronização das doses é fundamental para eficácia e segurança, sendo recomendada uma dose diária de 0,8 a 0,9 mg de sesquiterpenos ou cerca de 600 mg de extrato de raiz, usualmente administrada em cápsulas ou comprimidos (KELBER, NIEBER, KRAFT, 2014). Trata-se, portanto, de uma opção terapêutica promissora em condições como insônia, ansiedade, estresse, e até mesmo em doenças neurodegenerativas, graças à sua ação sedativa, ansiolítica e neuroprotetora.

7.3 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E EFEITOS NO ORGANISMO

A *Valeriana officinalis* é amplamente reconhecida por suas propriedades sedativas e ansiolíticas, mas seu uso pode gerar interações medicamentosas importantes e efeitos no organismo que merecem atenção cuidadosa, especialmente devido à sua interação com o sistema nervoso central (SNC) e o metabolismo hepático. Ela pode potencializar os efeitos sedativos de medicamentos como benzodiazepínicos, barbitúricos, anti-histamínicos e opioides, como tramadol e codeína, aumentando os riscos de depressão do SNC (TEIXEIRA *ET AL.*, 2021; ALEXANDRE, BAGATINI, SIMÕES, 2008). Esse efeito é consistente com o mecanismo de ação da planta, que envolve a modulação da transmissão GABAérgica, além de interações com serotonina e noradrenalina (ORTIZ, NIEVES-NATAL, CHAVEZ, 1999). Essa propriedade pode também amplificar os efeitos depressores do álcool e prolongar o tempo de sedação com anestésicos, o que requer cautela em situações clínicas (NICOLETTI *ET AL.*, 2007).

No âmbito metabólico, os fitoterápicos à base de valeriana interagem com medicamentos metabolizados pelas enzimas hepáticas CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19, como alguns antineoplásicos, o que pode alterar a eficácia ou a toxicidade desses fármacos (ALEXANDRE, BAGATINI, SIMÕES, 2008). Além disso, as soluções extrativas da valeriana contêm álcool, o que pode provocar efeitos adversos como náuseas e vômitos, especialmente se combinadas com medicamentos como metronidazol ou dissulfiram (NICOLETTI *ET AL.*, 2007; TEIXEIRA *ET AL.*, 2021).

Um aspecto preocupante é a abstinência de valeriana, que em casos extremos pode simular a síndrome de abstinência de benzodiazepínicos. Abebe (2002) descreve um relato de caso em que um paciente em uso anterior de valeriana apresentou delírio e complicações cardíacas pós-cirúrgicas após a interrupção do consumo da planta⁰, cuja condição foi aliviada pela administração de benzodiazepínicos, indicando uma possível dependência.

Estudos em modelos animais também exploraram os efeitos da valeriana em condições específicas. Em ratos submetidos ao uso crônico de haloperidol, utilizado para induzir discinesia tardia, a valeriana não foi eficaz na redução dos movimentos involuntários orofaciais nem na captação de dopamina. Contudo, doses mais altas induziram estresse oxidativo hepático, destacando a necessidade de atenção às dosagens (FACHINETTO *ET AL.*, 2007). Por outro lado, alguns compostos da valeriana, como os sesquiterpenos, demonstraram reduzir a locomoção e prolongar o tempo de sono induzido por pentobarbital e hexobarbital, reforçando seu papel sedativo (ORTIZ, NIEVES-NATAL, CHAVEZ, 1999). As conclusões e principais observações de cada estudo analisado foram condensadas na Quadro 2.

Em suma, os fitoterápicos à base de valeriana oferecem benefícios terapêuticos significativos, mas exigem um manejo criterioso devido às suas potenciais interações medicamentosas e aos efeitos adversos no organismo. É crucial que profissionais de saúde avaliem cuidadosamente o histórico de medicações e as condições do paciente antes de prescrever valeriana, minimizando riscos e maximizando os benefícios dessa planta medicinal.

Quadro 2 – Resultados analisados nos principais estudos selecionados.

Efeitos adversos	Interações farmacológicas	Interações com o álcool	Propriedade sedativa	CARACTERÍSTICA
Delírio, confusão e desorientação com uso de loperamida.	Potencializa depressão do SNC com benzodiazepínicos, antidepressivos e loperamida, causando confusão e delírios.	Combinação pode causar náuseas e vômitos com metronidazol ou dissulfiram.	Potencializada com benzodiazepínicos e antidepressivos.	D'ávila et al., 2021
Potencializa efeitos sedativos, podendo gerar depressão do SNC.	Amplia efeitos de benzodiazepínicos, barbitúricos e opioides.	Efeito depressor do álcool no SNC é potencializado.	Potencializa sedativos como barbitúricos, opioides e anti-histamínicos.	Teixeira et al., 2021
Combinada com loperamida, causa sintomas de confusão e agitação.	Deve-se evitar uso concomitante com fármacos metabolizados pelas enzimas CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19.	Potencializa os efeitos depressores do etanol.	Potencializa os efeitos terapêuticos de barbitúricos e benzodiazepínicos.	Alexandre, Bagatini, Simões, 2008
Doses altas (500 mg/kg) induziram estresse oxidativo no fígado de ratos.	Em ratos, interação com GABA, melatonina, adenosina e serotonina; efeitos ansiolíticos aparecem após 2-4 semanas.	Não abordado.	Produce hipolocomoção, mas não foi eficaz na redução de movimentos involuntários induzidos por haloperidol.	Fachinetto et al., 2007
Pode causar náuseas e vômitos em soluções extrativas contendo álcool.	Interage com narcóticos e antidepressivos, aumentando efeitos terapêuticos e riscos de sedação prolongada.	Interações extrativas contendo álcool causam náuseas e vômitos com dissulfiram ou metronidazol.	Propriedade sedativa é intensificada por barbitúricos, narcóticos e álcool.	Nicoletti et al., 2007
Delírio pós-cirúrgico associado à retirada abrupta da valeriana.	Abstinência após retirada da valeriana resultou em delírio e complicações cardíacas, indicativo de dependência física.	Não abordado.	Abstinência mimetiza síndrome de benzodiazepínicos, sugerindo propriedades semelhantes.	Abebe, 2002
Não abordado.	Potencializa transmissão GABAérgica, afetando níveis de serotonina e noradrenalina.	Não abordado.	Sesquiterpenos prolongam o tempo de sono induzido por pentobarbital e hexobarbital.	Ortiz, Nieves-Natal, Chavez, 1999

Aplicações clínicas	Mecanismo de ação
Ansiedade e estresse em odontologia, mas com atenção às interações medicamentosas.	Interação com o SNC por potencialização da depressão nervosa central.
Uso em insônia e ansiedade; combinações com outros sedativos requerem cautela.	Potencialização de efeitos sedativos via GABA e interações com opioides.
Indicado como sedativo e ansiolítico, mas uso com outros medicamentos pode agravar efeitos colaterais.	Ação via receptores gabaérgicos; possível interação com metabolismo hepático.
Ineficaz para discinesia tardia induzida por haloperidol; uso ansiolítico requer semanas para eficácia.	Interage com o GABA e neurotransmissores; não altera receptores dopaminérgicos em modelo de discinesia.
Indicado como sedativo, mas uso concomitante com álcool ou outros depressores do SNC pode prolongar sedação.	Marcadores bioativos interagem com neurotransmissores do SNC, promovendo depressão central.
Precaução em pacientes cirúrgicos, devido ao risco de abstinência e complicações associadas.	Similaridade com benzodiazepínicos na abstinência e reversão por administração de fármacos do grupo.
Prolonga o sono em modelos experimentais; efeitos consistentes com o aumento da transmissão GABAérgica.	Atuação dos sesquiterpenos nos níveis de serotonina e noradrenalina, além da transmissão GABAérgica.

Fonte: Elaboração própria.

8 CONCLUSÃO

A análise dos estudos revelou que esta planta possui propriedades sedativas e ansiolíticas amplamente reconhecidas, atribuídas à modulação do sistema GABAérgico e interações com neurotransmissores como serotonina e noradrenalina. Tais características fundamentam seu uso em condições como insônia, ansiedade, também como de forma complementar em quadros de estresse, promovendo um tratamento alinhado à humanização dos serviços de saúde.

Quanto às aplicações terapêuticas, a valeriana mostrou-se útil em diferentes contextos, incluindo odontologia, para controle da ansiedade durante procedimentos, e em distúrbios do sono. Estudos também sugerem benefícios neuroprotetores, destacando seu uso potencial em doenças como Alzheimer. Entretanto, a planta não foi eficaz em todos os cenários investigados, como no tratamento de discinesia tardia induzida por haloperidol.

Por outro lado, as interações medicamentosas representam um aspecto crítico do uso da *Valeriana officinalis*. Ela pode potencializar os efeitos sedativos de benzodiazepínicos, barbitúricos, opioides e álcool, além de interagir com medicamentos metabolizados pelas isoformas CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19. A combinação com fármacos como metronidazol e dissulfiram pode causar efeitos adversos significativos, como náuseas e vômitos, enquanto o uso concomitante com loperamida foi associado a delírios e confusão mental. Esses dados reforçam a necessidade de prescrição cuidadosa e acompanhamento por profissionais de saúde capacitados.

Este estudo destaca a importância da atuação integrada entre médicos e farmacêuticos para garantir a segurança no uso de fitoterápicos, como a valeriana, especialmente em pacientes politratados. Apesar dos benefícios observados, os medicamentos fitoterápicos não estão isentos de riscos e demandam orientação responsável para evitar efeitos adversos e promover tratamentos eficazes.

Por fim, é essencial fomentar estudos adicionais sobre as interações farmacológicas da valeriana e outros fitoterápicos, bem como documentar os resultados na prática clínica. A implementação de tais medidas contribui para maior segurança e eficácia no uso desses recursos, consolidando-os como mecanismos complementares válidos e alinhados ao avanço terapêutico moderno.

REFERÊNCIAS

- ABEBE, W. Herbal medication: potential for adverse interactions with analgesic drugs The use of herbal supplements in the. [s. l.], p. 391–401, 2002.
- ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. Potential interactions between drugs and valerian or garlic herbal medicines. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 455–463, 2008.
- D'ÁVILA, A. M. M. N. *et al.* Interações medicamentosas: fitoterápicos utilizados na Odontologia e fármacos de uso contínuo dos pacientes. *Archives of Health Investigation*, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 468–473, 2021.
- FACHINETTO, R. *et al.* *Valeriana officinalis* does not alter the orofacial dyskinesia induced by haloperidol in rats: Role of dopamine transporter. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, [s. l.], v. 31, n. 7, p. 1478–1486, 2007.
- FARMACOPEIA BRASILEIRA. Plantas medicinais. Disponível em: <https://redesfito.far.fiocruz.br/images/Notcias/2019-farmacopeia-brasileira-6a-edicao.pdf>.
- GÁRCIA, E. C.; SOLÍS, I. M. Manual de fitoterapia. 2. ed. Valencia: Editorial Elsevier, 2016. 1116 p.
- GONÇALVES, S.; MARTINS, A. P. *Valeriana officinalis*. *Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde*, Lisboa, v. 3, n. 2, p. 209–222, 2005. Disponível em: <https://recil.grupolusofona.pt/handle/10437/451>.
- GRUPO CIMED. Valerimed. Disponível em: <https://static-webv8.jet.com.br/drogaosuper/Bulas/7896523206547.pdf>.
- HAMID, H. A.; RAMLI, A. N. M.; YUSOFF, M. M. Indole alkaloids from plants as potential leads for antidepressant drugs: A mini review. *Frontiers in Pharmacology*, [s. l.], v. 8, n. FEB, 2017.
- KELBER, O.; NIEBER, K.; KRAFT, K. Valerian: No evidence for clinically relevant interactions. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, [s. l.], v. 2014, 2014.
- KHATOONI, M. *et al.* Salicylic acid enhances tolerance of *Valeriana officinalis* L. to bentazon herbicide. *Industrial Crops and Products*, [s. l.], v. 177, n. December 2021, p. 114495, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.11449>.
- NICOLETTI, M. A. *et al.* PRINCIPAIS INTERAÇÕES NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, [s. l.], v. 19, n. 1/2, p. 32–40, 2007. Disponível em: <https://revistas.cff.org.br/infarma/article/view/222>.
- ORTIZ, J. G. *et al.* Ethanolic *Valeriana officinalis* extracts and valerenic acid delay pentylenetetrazole-induced seizures in adult zebrafish (*Danio rerio*): interactions with GABA_A, glutamate, and adenosine receptors. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 24–28, 2024.

ORTIZ, José G. et al. Commercial valerian interactions with [3H]Flunitrazepam and [3H]MK-801 binding to rat synaptic membranes. *Phytotherapy Research*, [s. l.], v. 20, n. 9, p. 794–798, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16819753/>. Acesso em: 3 dez. 2024.

PEETERS, E. *et al.* Effect of supplemental tryptophan, vitamin E, and a herbal product on responses by pigs to vibration. *Journal of Animal Science*, [s. l.], v. 82, n. 8, p. 2410–2420, 2004.

SECCHI, P.; VIRTUOSO, S. O efeito da Valeriana no tratamento da insônia. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v. 13, n. 1, p. 86-107, 2012. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/30025>.

Segue a lista de referências formatadas conforme o padrão ABNT:

TEIXEIRA, L. da S. *et al.* Interações de medicamentos alopáticos com fitoterápicos à base de Ginkgo biloba e *Valeriana officinalis*. *Research, Society and Development*, [s. l.], v. 10, n. 12, p. e232101220444, 2021.

WILLIAMSON, E. M. 1-s2.0-S0944711304700586-main. [s. l.], v. 8, n. 5, p. 401–409, 2001. Disponível em: <http://www.urbanfischer.de/journals/phytomed%0APhytomedicine>.