



Fundação Educacional
"Dr. Raul Bauab" - Jau



Faculdades Integradas de Jau

Recredenciada pela Portaria MEC nº 504 de 12/06/2013

**DOUGLAS TEIXEIRA DA SILVA
GABRIELA FERNANDA FERRAZ LUCHIARI
YAN FELIPE HERNANDES DIONÍSIO**

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO TRANSTORNO DE
ANSIEDADE**

**Jaú - SP
2021**

**DOUGLAS TEIXEIRA DA SILVA
GABRIELA FERNANDA FERRAZ LUCHIARI
YAN FELIPE HERNANDES DIONÍSIO**

**A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO TRANSTORNO DE
ANSIEDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC),
apresentado ao curso de Ciências
Farmacêuticas, das Faculdades Integradas
de Jaú - FIJ, para a obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia, sob a orientação da
prof. Me. Heloísa Donzella.

**Jaú - SP
2021**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação das Faculdades Integradas de Jaú

FICHA CATALOGRÁFICA

S586u

Silva, Douglas Teixeira da / et. al.

A utilização de medicamentos fitoterápicos no transtorno de ansiedade. /
Douglas Teixeira da Silva ; Gabriela Fernanda Ferraz Luchiari ; Yan Felipe
Hernandes Dionísio – Jaú, 2021.

28f. il.:

Orientadora: Prof.^a Me Heloísa Donzella.

Monografia (Graduação) Faculdades Integradas de Jaú. Centro de Saúde.
Faculdade de Farmácia.

1. Fitoterápicos 2. Ansiedade 3. Transtorno de Ansiedade 4. Extratos
vegetais I. Título.

CDD 615.32

Catálogo na fonte Bibliotecária: Marcela Antochio - CRB8/8916-0

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

**TÍTULO: A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO
TRANSTORNO DE ANSIEDADE**

AUTORES:

- 1. DOUGLAS TEIXEIRA DA SILVA**
- 2. GABRIELA FERNANDA FERRAZ LUCHIARI**
- 3. YAN FELIPE HERNANDES DIONÍSIO**

ORIENTADOR: HELOISA DONZELLA

Aprovado como parte das exigências para a obtenção do grau de **BACHAREL EM FARMÁCIA**, pela Comissão Examinadora.

Prof. Me. Heloísa Donzella – Orientador – Faculdades Integradas de Jaú – FIJ

Prof. Me. Susana Gabriela Ragazzi Candido – Faculdades Integradas de Jaú – FIJ

Prof. Dr. Gustavo Rossanezi – Faculdades Integradas de Jaú –FIJ

Jaú, 6 de dezembro de 2021.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que nos guiou até aqui dando força e sabedoria para vencer todas as barreiras e diversidades e nos proporcionou o alcance de nossos objetivos.

Aos nossos pais e familiares que nos apoiaram nesse período acadêmico e nos ajudaram quando foi preciso.

A professora orientadora Heloisa Donzella que esteve presente em grande período da nossa graduação, nos orientando para a melhoria desse trabalho de conclusão de curso, somos gratos a todo conhecimento e a toda dedicação.

Por fim, a todos que colaboraram de alguma forma, direta ou indiretamente para a nossa formação de Bacharel em Ciências Farmacêuticas, que nos permitiram a realizar esse sonho, que Deus ilumine a todos!

*“Lute com determinação, abrace a vida com paixão,
perca com classe e vença com ousadia,
porque o mundo pertence a quem se atreve
e a vida é muito para ser insignificante.”*

(Augusto Branco)

RESUMO

A UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE

Introdução: O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é uma condição crônica e debilitante caracterizada por ansiedade persistente e avassaladora, no qual caracteriza o transtorno de maior prevalência de condições psiquiátricas na sociedade e atualmente atinge níveis alarmantes. O presente estudo também aborda a legislação de fitoterápicos no Brasil e o uso racional dos fitoterápicos. **Métodos:** Foram utilizadas as bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) nas seguintes bases de dados: MEDLINE, LILACS, pesquisou-se ainda no PubMed. sendo selecionados artigos com publicações datadas nos anos de 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 e 2021, provenientes de fontes confiáveis e de grande impacto. **Revisão da Literatura:** As utilizações de terapias convencionais com drogas muitas vezes causam efeitos adversos que não são tolerados pelos pacientes. Diante dessa situação fazem-se necessárias buscas alternativas por recursos, como os fitoterápicos. As plantas medicinais possuem um grande potencial para o tratamento do transtorno de ansiedade, com base na literatura analisada dos fitoterápicos que possuem ensaio clínico controlado, os mais relatados são a *Piper methysticum*, *Crocus sativus L.* e a *Matricaria chamomilla L.* **Considerações Finais:** De acordo com o levantamento realizado, os resultados obtidos demonstraram a eficácia de kava-kava, açafraão e camomila como potenciais fitoterápicos ansiolíticos e no caso do açafraão e camomila os testes demonstraram também um possível potencial para tratamento da depressão. No presente estudo, realizou-se o levantamento da legislação de fitoterápicos no Brasil e sobre o uso racional de fitoterápicos no qual foi constatado que os estudos sobre plantas medicinais e fitoterápicos são escassos na literatura e ainda algumas plantas medicinais requerem comprovações das propriedades farmacológicas.

Descritores: Fitoterápicos; Ansiedade; Transtorno de Ansiedade; Extratos vegetais.

ABSTRACT

THE USE OF HERBAL DRUGS IN ANXIETY DISORDER

Introduction: Generalized anxiety disorder (GAD) is a chronic and debilitating condition characterized by persistent and overwhelming anxiety, which characterizes the disorder with the highest prevalence of psychiatric conditions in society and currently reaches alarming levels. This study also addresses the legislation of herbal medicines in Brazil and the rational use of herbal medicines. **Methods:** The Virtual Health Library (VHL) databases were used in the following databases: MEDLINE, LILACS, and also searched in PubMed. articles were selected with publications dated in the years 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 and 2021, from reliable and high-impact sources. **Literature Review:** The uses of conventional drug therapies often cause adverse effects that are not tolerated by patients. In view of this situation, alternative searches for resources, such as herbal medicines, are necessary. Medicinal plants have a great potential for the treatment of anxiety disorders, based on the literature analyzed of herbal medicines that have a controlled clinical trial, the most reported are *Piper methysticum*, *Crocus sativus* L. and *Matricaria chamomilla* L. **Final Considerations:** De according to the survey carried out, the results obtained demonstrated the efficacy of kava-kava, turmeric and chamomile as potential anxiolytic herbal medicines and, in the case of turmeric and chamomile, the tests also demonstrated a possible potential for treating depression. In the present study, a survey of the legislation on herbal medicines in Brazil and on the rational use of herbal medicines was carried out, in which it was found that studies on medicinal plants and herbal medicines are scarce in the literature and still some medicinal plants require proof of their pharmacological properties.

Descriptors: Herbal Medicines; Anxiety; Anxiety disorder; Vegetable extracts.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Ensaio clínico <i>Piper methysticum</i>	19
Quadro 2 - Ensaio clínico <i>Crocus sativus</i> L.	22
Quadro 3 – Ensaio clínico <i>Matricaria chamomilla</i> L.	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Folhas de <i>Piper methysticum</i>	17
Figura 2 - <i>Crocus sativus</i> L.....	20
Figura 3 – <i>Matricaria chamomilla</i> L	23

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	METODOLOGIA DA PESQUISA	13
3	REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1	Plantas medicinais	15
3.2	Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)	15
3.3	Uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade	16
3.3.1	<i>Piper methysticum</i>	16
3.3.2	<i>Crocus sativus</i> L.	20
3.3.3	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	23
3.4	Legislação de fitoterápicos no Brasil.....	26
3.5	Uso racional de fitoterápicos	27
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais é tão antiga quanto à espécie humana, sempre foram utilizadas visando melhorar a qualidade de vida e tratar enfermidades, os recursos naturais eram explorados e a partir do conhecimento e uso popular, diversos tratamentos foram descobertos e utilizados pela medicina tradicional (MATTOS *et al* 2018).

A fitoterapia é caracterizada por ser uma terapêutica que utiliza das plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. Sua implementação no Brasil foi feita como uma terapêutica integrativa, com eficiência nos programas de atenção primária à saúde, principalmente por ter um baixo custo operacional e ser eficiente (DIAS *et al.*, 2018).

Com o aumento do transtorno de ansiedade generalizada na sociedade, à ansiedade e o medo passam a ser reconhecidos como patológicos quando atingem graus muito elevados e contínuos, influenciando negativamente na qualidade de vida, desempenho e emoções do indivíduo (CASTILLO *et al*, 2000).

Segundo pesquisas realizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015 a quantidade de pessoas com ansiedade era estimada em 3,6%, considerando 264 milhões de pessoas. (ANDRADE *et al.* 2019).

Recentemente a OMS constatou que a quantidade de pessoas com transtornos mentais está atingindo níveis maiores em escala mundial, dessa maneira, a Organização Mundial da Saúde, observando os níveis alarmantes decidiu adotar uma iniciativa especial para avançar em políticas e intervenções visando a garantia de atendimento ao paciente com problemas de saúde mental (CARTELLI *et al*, 2021)

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) define-se por excesso de apreensão e expectativa em relação a qualquer que seja a situação, cuja preocupação em relação a uma série de eventos e atividades ocorre de maneira exagerada. As maiorias dos pacientes acometidos por este transtorno apresentam uma apreensão persistente excessiva e de difícil controle (DEMARTINI *et al.*, 2019).

Os pacientes acometidos pela ansiedade generalizada possuem uma alta taxa de transtornos mentais concomitantes, em especial o transtorno de depressão, ou outro tipo de transtorno de ansiedade, ou mesmo um transtorno de abuso de substâncias. Também podem desenvolver doenças e condições físicas associadas ao estresse como dores de cabeça tensionais, síndrome do intestino irritável, disfunção

da articulação temporomandibular, bruxismo (que é a prática de ranger dos dentes durante o sono) e hipertensão (DEMARTINI *et al.*, 2019).

Observado o aumento níveis de incidência de Transtorno de Ansiedade Generalizada na sociedade e seus sintomas, os impactos causados por terapia medicamentosa tradicional, esse trabalho visa abordar a via alternativa da eficácia fitoterápica por meio de ensaios clínicos controlados de fase III, sendo elas a *Piper methysticum*, *Crocus sativus* L. e a *Matricaria chamomilla* L.

2 METODOLOGIA DA PESQUISA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa a respeito das plantas medicinais utilizadas no Transtorno de Ansiedade, a busca bibliográfica foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) nas seguintes bases de dados: MEDLINE, LILACS, pesquisou-se ainda no PubMed. As palavras chaves utilizadas foram: 1)Fitoterapia, 2)Ansiedade, 3)Transtorno de Ansiedade e 4)Extratos Vegetais.

Foram selecionados artigos com ano de publicação de 2016 a 2021, que possuem Ensaio Clínico Controlado de Fase III e de revisão sistemática para embasamento bibliográfico em assuntos relacionados à ansiedade e fitoterapia. Foram excluídos os trabalhos publicados em anos anteriores e com duplicidade.

Primeiramente, foram identificados os fitoterápicos com estudo clínico, foram encontrados 40 artigos, sendo selecionados 7 artigos referente as plantas *Piper methysticum*, *Crocus sativus L.* e a *Matricaria chamomilla L.*, dos quais foram excluídos artigos que houvessem a temática aromaterapia. Em segundo momento, foram selecionados artigos de revisão sistemática visando o embasamento teórico da pesquisa em questão.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Plantas medicinais

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 80% da população mundial utilizam da medicina tradicional para atender suas necessidades básicas de saúde, uma vez que seu acesso é mais fácil e menos oneroso. A utilização de plantas medicinais possui histórico de utilização desde primórdios da humanidade, sendo utilizada por uma variedade populacional e cultural, na qual predomina atualmente (NÓBREGA *et al.*, 2017).

As plantas medicinais contêm produtos químicos com efeitos estimulantes, sedativos e alucinógenos, que são utilizados com frequência na medicina tradicional para o tratamento de distúrbios do sistema nervoso central (CORNARA *et al.*, 2020)

Em 2006, foi lançada a Política Nacional das Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) do Ministério da Saúde, Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e seu Comitê Nacional Gestor. A implementação da Fitoterapia no SUS representa, além da incorporação de mais uma terapêutica ao arsenal de possibilidades de tratamento à disposição dos profissionais de saúde (RIBEIRO, 2019).

No Brasil, a flora é utilizada como fonte de novas moléculas que possuem atividades biológicas e em medicamentos fitoterápicos, a utilização de plantas com finalidade medicinal é considerado uma forma racional de entender e abordar situações e fenômenos que são envolvidos em questões relacionados a saúde e qualidade de vida (JESUS & OLIVEIRA, 2021).

3.2 Transtorno de ansiedade generalizada (TAG)

O Transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é caracterizado por sintomas de ansiedade persistente que afetam a vida e o comportamento do paciente em suas atividades rotineiras, podendo ter início na infância ou adolescência, não sendo raro seu desenvolvimento após os 20 anos de idade (LOPES & SANTOS, 2018).

A ansiedade e a depressão afetam grande parte da população brasileira, desencadeado diversos tipos de problemas como, por exemplo, o desemprego, estresse cotidiano, violência, entre outros que são gatilhos para a manifestação da doença. Os sintomas dessa condição clínica são: incapacidade para relaxar, fadiga, cefaleia, tremores, hiperatividade, palpitação, sudorese, tontura, ondas de frio e calor,

falta de ar e dificuldade de se concentrar para realização de tarefas (LOPES & SANTOS, 2018)

A primeira linha de tratamento para TAG são os antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina, inibidores de recaptção de serotonina-norepinefrina, antidepressivos tricíclicos e benzodiazepínicos. Sendo os inibidores seletivos da recaptção de serotonina os mais utilizados e com efetividade comprovada. Entretanto, os efeitos adversos e a dependência causada por esses medicamentos estimulam a busca por outras linhas de tratamento (OOI *et al.*, 2018).

A busca por terapias alternativas, baratas e eficazes para ansiedade é relevante para saúde pública, uma vez que parte da população não segue um tratamento adequado ou diminuem o uso devido a razões econômicas, culturais e sociais (LOPES & SANTOS, 2018).

3.3 Uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade

A utilização das plantas tem sido comum no decorrer dos anos, embasando-se sempre no conhecimento popular (NÓBREGA *et al.* 2017). Buscou-se aqui trazer exemplos de medicamentos fitoterápicos de acordo com a legislação brasileira (Brasil, 2006). Aqui serão relatados os três fitoterápicos que mais estudos clínicos se encontrou, na pesquisa bibliográfica aqui realizada, para o tratamento do transtorno de ansiedade são eles a kava-kava, o açafraão e a camomila.

3.3.1 *Piper methysticum*

Aspectos Botânicos

A *Piper methysticum*, Figura 1, popularmente conhecida como Kava, kava-kava e cava-cava, é uma planta originária das ilhas do Pacífico Sul, sendo utilizada desde o século XVIII no tratamento de ansiedade e insônia por habitantes dessa região (BIAN *et al.*, 2020).

Kava-kava é arbusto pertencente à família da pimenta, conhecida como Piperaceae, foi nomeada cientificamente como *Piper methysticum*, a espécie do gênero “Piper” no qual pertence à família “*piperaceae*” e “*methysticum*” é latim que veio do grego “Methustikos”, que deriva de “Methu”, têm de 9 a 13 nervuras principais, menos proeminente na face interna (BIAN *et al.*, 2020). O conteúdo de Kava varia com os cultivares, partes da planta (raízes, caules, partes aéreas), local de origem e

condições de crescimento, a parte mais importante para a indústria farmacêutica é a raiz devido a maior concentração dos seus principais bioativos (OOI *et al.*, 2018).

A preparação pode ser feita a partir de diferentes partes da planta, como as raízes, rizomas e cascas do caule. O principal ingrediente ativo da kava é Kavalactona solúvel em gordura na resina (dihidrocavina, kavaine, dihidrocavina, metistina, yangonina e desmetoxianangonina) (OOI *et al.*, 2018).

Figura 1: Folhas de *Piper methysticum*



Fonte: STARR (2009).

Eficácia para ansiedade

Piper methysticum destaca-se como tratamento ansiolítico e indutor de relaxamento de sono, sendo também utilizada para agitação, nervosismo, tensão, estresse, epilepsia, depressão e relaxante muscular e tem sido explorado como uma promissora opção fitoterápica para o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (OOI *et al.*, 2018).

De acordo com ensaios clínicos realizados, analisaram a utilização de kava para efeitos dessa droga sobre transtorno de ansiedade generalizada, além de insônia, preocupação, dores de cabeça, fadiga e tensão muscular (SMITH & LEIRAS, 2018).

Segundo Smith e Leiras (2018) a kava alivia os sintomas de transtorno de ansiedade generalizada em testes feitos em comparação com placebo.

Além disso, foi relatado no estudo que o alívio da ansiedade foi maior em jovens e mulheres. Em relação aos efeitos adversos, em comparação com o placebo utilizado no teste clínico, não houve grandes diferenças em questão de números. Os eventos adversos mais relatados foram dores de cabeça, problemas gastrointestinais, fadiga, dores de cabeça, dores musculares, em casos de sintomas de abstinência, não foram testemunhados (SMITH & LEIRAS, 2018).

Em contrapartida, outro estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo no quais adultos com transtorno de ansiedade generalizada e sem depressão receberam comprimido de Kava extraído com água, dois comprimidos duas vezes por dia ou placebo. Um estudo apresentou (Quadro 1) que os adultos que receberam Kava, apresentaram modesta diminuição da ansiedade, dessa maneira, não confirmando Kava como primeira linha de tratamento para TAG ainda relatando que o tratamento não é eficaz como um medicamento psicotrópico (SARRIS *et al*, 2019).

Quadro 1: Ensaios clínicos *Piper methysticum* (kava-kava)

Autor/ Ano da publicação	Fitoterápico	Padronização	Via	Dose/ Posologia	Metodologia	Aleatorização da Amostra	Quantidade (n)	Parâmetro observado	Resultados
<i>Piper methysticum</i> (kava-kava)									
SMITH & LEIRAS, 2018	KAVA-KAVA	SIM	ORAL	20 mg de kavalactonas duas vezes/dia	Randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	SIM	141 Participantes (70 recebendo um placebo e 71 recebendo Kava Kava)	Foi relatado no estudo que o alívio da ansiedade foi maior em jovens e mulheres.	Kava alivia os sintomas de transtorno de ansiedade generalizada em testes feitos em comparação com placebo.
SARRIS <i>et al</i> , 2019	KAVA-KAVA	SIM	ORAL	120 mg de extrato kavalactona duas vezes/dia	Ensaio de fase III, de 16 semanas, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo investigando um extrato aquoso de raiz de Kava	SIM	171 Participantes	Efeito tratamento de curto prazo positivo para ansiedade situacional.	Kava apresentou modesta diminuição da ansiedade, dessa maneira, não confirmando Kava como primeira linha de tratamento para TAG.

Fonte: Autoria própria

3.3.2 *Crocus sativus* L.

Aspectos Botânicos

Crocus sativus L., Figura 2, popularmente conhecido como açafão-oriental, açafão-verdadeiro ou flor-de-Hércules, pertencente à família Iridaceae, é uma erva perene sem haste, cultivada principalmente no Irã, Índia e Grécia. Sua germinação pode durar cerca de 1 a 6 meses, caracteriza-se por ser uma espécie triploide estéril, não produz sementes férteis (GHAJAR *et al*, 2016).

O açafão-verdeiro possui estigma vermelho escuro a marrom avermelhado, possuindo odor forte, característico e aromático. É recomendado na medicina tradicional como anticonvulsivante, espasmódico, anti-séptico, antidepressivo e anticâncer (GHAJAR *et al*, 2016).

Figura 2: *Crocus sativus* L.



Fonte: NEGBI (1999).

Eficácia para ansiedade

Crocus sativus L. é indicado para tratamento de doenças do sistema nervoso central como depressão e ansiedade, além de estimulante da sensação de saciedade e hipolipemiante. Seus principais metabolitos secundários são a crocina, picrocrocina e safranal (GHADERI *et al.*, 2020). O açafão possui constituintes que agem em

diferentes processos do sistema nervoso central, destacando-se como ansiolítico e antidepressivo (GHAJAR *et al* 2016).

Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com jovens de 12 a 16 anos, com ansiedade de leve a moderada, receberam 14mg de extrato de açafrão padronizado, os pacientes tomaram um comprimido, duas vezes ao dia por oito semanas. Concluiu-se que a utilização do comprimido de açafrão resultou na melhora dos sintomas de ansiedade e depressão (GHADERI *et al.*, 2020).

Outro estudo feito com pacientes de 18 a 70 anos, duplo-cego, de centro único, os candidatos receberam capsulas de 50mg de açafrão duas vezes ao dia por 12 semanas, resultou em uma eficácia do *L. sativus* de leve a moderada, além disso, houve o relato de efeitos antidepressivos ao utilizar o açafrão e os efeitos colaterais foram raros (MOHSEN *et al.*, 2016).

Em um ensaio randomizado duplo-cego de grupo paralelo realizado por Ghaderi (2020) com citalopram versus açafrão, com homens e mulheres de faixa etária de 18 a 65 anos, estes pacientes receberam 20mg de citalopram ou 15mg de extrato de açafrão durante 6 semanas, duas vezes ao dia. Em relação aos eventos adversos associados à citalopram, vertigem ocorreu em maior frequência, já no caso do açafrão foram relatados dor e náusea (GHAJAR *et al* 2016).

Os resultados do estudo citalopram versus açafrão (Quadro 2) foram satisfatórios, o açafrão apresentou maior segurança e eficácia em relação ao citalopram no tratamento de ansiedade leve a moderada, considerando-se *Crocus sativus* L. eficaz e tolerável no tratamento da ansiedade (GHAJAR *et al* 2016).

Quadro 2: Ensaios clínicos *Crocus sativus* L.

Autor/ Ano da publicação	Fitoterápico	Padronização	Via	Dose/ Posologia	Metodologia	Aleatorização da Amostra	Quantidade (n)	Parâmetro observado	Resultados
<i>Crocus sativus</i> L. (açafração)									
GHADERI et al., 2020	AÇAFRÃO	SIM	ORAL	14mg de extrato de açafração duas vezes/dia	Estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, jovens de 12 a 16 anos, com ansiedade leve-moderada.	SIM	563 em intervenção e 489 em grupos de controle	O mecanismo exato de ação do açafração no cérebro e seus efeitos mentais as pontuações de saúde ainda não estão claras.	O uso do comprimido de açafração resultou na melhora dos sintomas de ansiedade e depressão.
GHAJAR et al., 2016	AÇAFRÃO	SIM	ORAL	20mg de citalopram ou 15mg de extrato de açafração durante duas vezes/dia	Ensaio randomizado duplo-cego de grupo paralelo com citalopram versus açafração.	SIM	66 Participantes	Houve relatos de vertigem associada ao citalopram. No caso do uso do açafração foram relatados dor e náusea.	Resultados satisfatórios, o açafração apresentou maior segurança e eficácia.
MOHSEN. et al., 2016	AÇAFRÃO	SIM	ORAL	50mg de açafração duas vezes/dia	Ensaio duplo-cego, de centro único.	SIM	30 Participantes	O açafração pode exercer seu efeito antidepressivo moderando os níveis de certos neurotransmissores , incluindo a serotonina.	O estudo a eficácia do açafração para ansiedade mista leve a moderada e depressão.

Fonte: Autoria própria

3.3.3 *Matricaria chamomilla* L.

Aspectos Botânicos

Matricaria chamomilla L., Figura 3, popularmente conhecida como camomila, camomila alemã, matricaria, erva-daninha perfumada e macela-nobre. Pertencente à família Asteraceae, é uma erva anual, glabra, ereta, ramificada, com até 0,5 m de altura, suas folhas medem de 1 a 7cm de comprimento (AMSTERDAM *et al.*, 2020).

Seus principais ativos são flavonóides e terpenoides, sendo frequentemente utilizada devido seu efeito calmante. As linhas de evidência sugerem que os flavonóides podem produzir atividade ansiolítica (AMSTERDAM *et al.*, 2020).

Figura 3: *Matricaria chamomilla* L.



Fonte: WIKIFARMER, 2019

Eficácia para ansiedade

A *Matricaria chamomilla* L. é muito utilizada como tratamento ansiolítico, antidepressivo em sua forma de extrato, seus constituintes afetam a atividade eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), que modula o transtorno de ansiedade generalizada e os sintomas depressivos. Além disso, a camomila pode exercer efeito antidepressivo e reduzir o estresse. (AMSTERDAM *et al.*, 2020).

De acordo com a análise realizada por Amsterdam (2019) em um estudo duplo-cego e randomizado, os pacientes receberam 500mg em capsula do extrato de camomila, totalizando 1500mg durante o dia por 8 semanas. Os grupos de

participantes foram divididos em dois: TAG sem depressão (n = 100) e TAG com depressão (n = 79).

O resultado demonstrou que os indivíduos com TAG sem depressão a *M. chamomilla* L. apresentou atividade ansiolítica primária e em indivíduos com TAG e depressão foi demonstrado uma redução dos sintomas depressivos, podendo ser utilizada como antidepressivo primário (AMSTERDAM *et al.*, 2020).

Em um estudo controlado randomizado (Quadro 3), duplo-cego, por placebo, onde se avaliou o uso de camomila na redução dos sintomas de transtorno de ansiedade generalizada, os participantes receberam 1500mg, 3 comprimidos de 500mg por dia de extrato de camomila por 12 semanas. Foram divididos em dois grupos, participantes compatíveis em receber a camomila e grupo designado a receber placebo (MAO *et al.*, 2016)

O estudo de Mao (2016) resultou em uma redução significativa de TAG, apresentando melhora do bem estar psicológico, ademais o uso prolongado pode associar-se a melhora da pressão arterial. Quanto aos efeitos colaterais apresentados, foram leves e indistinguíveis do placebo utilizado no estudo clínico (MAO *et al.*, 2016)

Quadro 3: Ensaios clínicos *Matricaria chamomilla* L. (camomila)

Autor/ Ano da publicação	Fitoterápico	Padronização	Via	Dose/ Posologia	Metodologia	Aleatorização da Amostra	Quantidade (n)	Parâmetro observado	Resultados
<i>Matricaria chamomilla</i> L. (camomila)									
AMSTERDAM <i>et al.</i> , 2020	CAMOMILA	SIM	ORAL	500mg de extrato de camomila Três vezes/dia	Estudo placebo duplo-cego randomizado. Ensaio controlado e revisado por pares de extrato oral de camomila terapia para prevenção de recaída de TAG.	SIM	179 Participantes	Indicação que <i>M. chamomilla</i> L. possui atividade antidepressiva primária. Há necessidade de novos ensaios clínicos para validação dessa informação.	Camomila atuou como ansiolítico no grupo TAG sem depressão. No grupo TAG com depressão houve redução dos sintomas depressivos.
MAO <i>et al.</i> , 2016	CAMOMILA	SIM	ORAL	500mg de extrato de camomila Três vezes/dia	Fitoterapia para TAG (camomila/ 12 semanas). Após análise os respondentes iniciaram estudo randomizado duplo cego (camomila - placebo) por 26 semanas.	SIM	93 Participantes Placebo (<i>n</i> = 47) ou camomila (<i>n</i> = 46)	Os efeitos colaterais apresentados, foram leves e indistinguíveis do placebo utilizado no estudo clínico	Redução significativa de TAG, com melhora do bem estar psicológico. Houve melhora da pressão arterial com uso prolongado.

Fonte: Autoria própria

3.4 Legislação de fitoterápicos no Brasil

No Brasil, temos a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, dos quais regulamentam e objetivam a utilização de maneira racional de fitoterápicos no país, seguindo as normas de segurança, qualidade, eficácia e integralidade no âmbito da saúde (BRASIL, 2016).

A Legislação de Fitoterápicos no Brasil aprovada em 22 de junho de 2006 pelo Decreto nº 5.813, enquadrando-se nos princípios de essencialidade das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento econômico e social tem como objetivo geral garantir o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos (BRASIL, 2016).

Essa legislação é responsável por regulamentar o cultivo, manejo, produção, distribuição das plantas medicinais e fitoterápicos, promover a formação técnico-científica e capacitação nesse setor, estabelecer a interação entre o setor público e a iniciativa privada, universidades, centros de pesquisa, além de garantir e promover a segurança, eficácia e qualidade no acesso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil (BRASIL, 2016).

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos estabelece as linhas de ações prioritárias para garantir o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Dessa maneira, é uma política nacional que se destaca nas políticas públicas por ser de cunho essencial de saúde, meio ambiente e desenvolvimento econômico e social (BRASIL, 2016).

Sobre a inserção e desenvolvimento de plantas medicinais e fitoterápicos serviços no SUS, há um plano nacional, de acordo com as diretrizes da política nacional as plantas medicinais no SUS e as práticas integradas e complementares têm trazido ações, gestores, órgãos competentes, prazos e fontes de recursos, abrangendo todo a cadeia produtiva. Sobre a inserção e desenvolvimento de plantas medicinais e fitoterápicos serviços no SUS (BRASIL, 2016).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), considera as principais regulamentações para pesquisa, produção, controle de qualidade, regulação da prescrição por profissionais da saúde, de plantas medicinais são duas, a Lei nº 5.991, DE 17 DE DEZEMBRO DE 1973 que dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras providências. Instrução Normativa ANVISA nº 02, DE 13 DE MAIO DE 2014 que

publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado (BRASIL, 2016).

Após a produção, os medicamentos fitoterápicos são embalados de acordo com a confirmação Normas RDC 222/05 (ANVISA), RDC 210/03 (ANVISA) e regulamentos 519/98 (ANVISA). Considerando que o preparo do medicamento é um Processo extenso e etapas críticas, a qualidade do medicamento fitoterápico só pode ser garantida quando o controle ocorre em paralelo com essas etapas (BRASIL, 2016).

3.5 Uso racional de fitoterápicos

Os medicamentos fitoterápicos podem parecer ter sua toxicidade inofensiva quando comparado aos medicamentos convencionais, porém quando utilizado de maneira irracional representam um problema para a saúde pública. As plantas medicinais podem ocasionar reações adversas, quando interagidas com medicamentos, alimentos, ou até mesmo por características relacionadas ao paciente, como a idade, sexo, condições genéticas e fisiológicas (BALBINO & DIAS, 2010).

Dessa maneira, a utilização incorreta de diferentes plantas, espécies e a posologia incorreta podem ocasionar danos de alta periculosidade, como a superdose, inefetividade terapêutica, bem como inúmeras reações adversas. É importante salientar que existe uma dificuldade em identificar efeitos adversos ocasionados por plantas medicinais, isso ocorre tanto pelo paciente, quanto por profissionais de saúde, pois na maioria das vezes não se faz uma correlação direta de seu uso ao sintoma desenvolvido (BALBINO & DIAS, 2010).

No Brasil, é notável a crescente utilização de fitoterápicos, devido ao fácil acesso a grande diversidade vegetal e principalmente ao baixo custo associado à terapêutica (SANTOS *et al.*, 2011). De acordo com Balbino e Dias (2010) há a necessidade de fortalecimento do sistema de farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos no intuito de promover o seu uso racional.

Ainda é importante ressaltar a falta da comprovação das propriedades farmacológicas de algumas das plantas medicinais, que são então propagadas por usuários ou comerciantes. Outro fato a ser citado é que em estudos realizados, verificou-se que os efeitos adversos causados por utilização de plantas medicinais em sua maior parte não são notificados a Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(ANVISA), sob essa perspectiva é possível perceber que ocorre uma comercialização de difícil controle, como feiras livres, mercados municipais, internet e correio, entre outros (BALBINO & DIAS, 2010).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a análise de ensaios clínicos controlados de fase III, foram verificadas que as plantas com potencial ansiolítico que possuem maior quantidade de estudos clínicos no período de estudo determinado são plantas: *Piper methysticum*, *Crocus sativus L.* e a *Matricaria chamomilla L.*

O transtorno de ansiedade generalizada é um transtorno mental sério, os medicamentos tradicionais utilizados para tratar esse transtorno estão relacionados a vários efeitos adversos. Como uma via alternativa, os fitoterápicos ansiolíticos analisados nessa pesquisa demonstraram eficácia para o tratamento de ansiedade generalizada e em alguns casos demonstrou um forte potencial para tratamento de depressão.

Os ensaios clínicos de *Piper methysticum* demonstraram que a planta de Kava consegue reduzir modestamente os sintomas de ansiedade, entretanto não confirmando Kava como primeira linha de tratamento para TAG.

No caso de *Crocus sativus L.*, os ensaios clínicos realizados com açafrão demonstraram a eficácia na diminuição dos sintomas de transtorno ansiedade e que o açafrão possui propriedades antidepressivas.

Em relação a *Matricaria chamomilla L.*, os testes apontaram redução significativa de TAG, apresentando melhora do bem estar psicológico, podendo ser associada com a diminuição de sintomas de depressão.

É importante ressaltar que ainda há poucos estudos evidenciando as principais plantas medicinais usadas para ansiedade. Este trabalho reforça a necessidade de orientar a população quanto ao uso racional de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no tratamento da ansiedade, no intuito de obter bons resultados econômicos e de melhoria da saúde da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, J. V.; PEREIRA, L. P.; VIEIRA, P. A.; SILVA, J. V. S.; SILVA, A. M.; BONISSON, M. B.; CASTRO, J. V. R. **Ansiedade, um dos problemas do século XXI**, Revista de Saúde da ReAGES, v. 2, n 4, p. 34-39, Jul-2019. Disponível em: <http://npu.faculdadeages.com.br/index.php/revistadesaude/article/view/220>. Acesso em: 13 set. 2021.

AMSTERDAM, J. D., LI Q. S.; XIE S. X.; MAO J. J. **Efeito antidepressivo putativo do extrato oral de camomila (*Matricaria chamomilla* L.) em indivíduos com transtorno de ansiedade generalizada morbidade e depressão**. Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, NY), vol.26,9, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7488203/>. Acesso em: 10 out. 2021.

BALBINO, E. E., DIAS, M. F. **Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Gerência Geral de Medicamentos, SIA, Trecho 5, Área Especial 57, 71205-050 Brasília, DF, Brasil, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbfar/a/kGKKtvS6bfNB6GRX4TqRHVg/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 12 out. 2021.

BIAN T, CORRAL P, WANG Y, BOTELLO J, KINGSTON R, DANIELS T, SALLOUM RG, JOHNSTON E, HUO Z, LU J, LIU AC, XING C. **Kava como um nutriente clínico: promessas e desafios**. Nutrientes.12 (10): 3044, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/3044/htm>. Acesso em: 09 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política e Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

CARTELLI, R. B.; CARTERIJEAN PIERRE OSES, C. P.; CARDOSO T. A.; MOREIRA, F. P.; JANSEN, K.; SILVA, R. A. **A closer look at the epidemiology of schizophrenia and common mental disorders in Brazil**. Dementia & Neuropsychologia. 2020, v. 14, n. 03. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-030009>. Acesso em: 8 out. 2021.

CASTILLO, A. R. G.; RECONDO, R.; ASBAHR F. R.; MANFRO, G. G. **Transtornos de ansiedade**. Brazilian Journal of Psychiatry. v. 22, suppl 2, pp. 20-23, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/dz9nS7gtB9pZFY6rkh48CLt/?lang=pt#>. Acesso em: 31 ago. 2021.

BRASIL, Conselho Federal de Farmácia. **A Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica**. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2001. Disponível em: <https://www.cff.org.br/>. Acesso em: 08 out. 2021.

CORNARA, L.; AMBU, G.; TROMBETTA, D.; DENARO, M.; ALLOISIO, S.; FRIGERIO, J.; LABRA, M.; GHIMIRE, G.; VALUSSI, M.; SMERIGLIO, A. **Triagem comparativa e funcional de três espécies tradicionalmente usadas como antidepressivos: *Valeriana officinalis* L., *Valeriana jatamansi* Jones ex Roxb. e**

Nardostachys jatamansi (D. Don) DC. Plantas (Basileia), 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7464919/>. Acesso em: 9 out. 2021

DEMARTINI, J; PATEL, G; FANCHER, T. L. **Generalized anxiety disorder**. *Annals of Internal Medicine*, 2 April 2019, Vol.170(7), pp. ITC49-ITC64. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30934083/>. Acesso em: 13 set. 2021.

DIAS, E. C. M; TREVISAN, D. D; NAGAI, S. C; RAMOS, N. A; SILVA, E. M. **Uso de fitoterápicos e potenciais riscos de interações medicamentosas: Reflexões Para Prática Segura**. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 41, n. 2, 2018. Disponível em: < <https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/2306/2237>>. Acesso em: 9 out. 2021.

GHADERI, A; ASBAGHI, O; REINER, Z; KOLAHDOOZ, F; AMIRANI, E; MIRZAEI, H; BANAFSHE, H. R; DANA, P. M; ASEMI, Z. **The effects of saffron (*Crocus sativus* L.) on mental health parameters and C-reactive protein: A meta-analysis of randomized clinical trials**. *Complementary Therapies in Medicine*, 48, 102250, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229919313305?via%3Dihub>. Acesso em: 11 nov. 2021.

GHAJAR, A; NEISHABOURI S. M; VELAYATI, N; JAHANGARD, L; MATINNIA, N; HAGHIGHI, M; GHALEIHA, A; AFARIDEH, M; SALIMI, S; MEYSAMIE, A; AKHONDZADEH S. ***Crocus sativus* L. versus citalopram in the treatment of major depressive disorder with anxious distress: A Double-Blind, Controlled Clinical Trial**. *Pharmacopsychiatry*, 50(04), 152–160, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27701683/>. Acesso em: 7 nov. 2021.

JESUS, J. J. M; OLIVEIRA, L. S. **Utilização etnobotânica da espécie medicinal melissa officinalis L. para o tratamento da ansiedade**. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE*. São Paulo, v.7, n.9. set. 2021. ISSN-2675 –3375. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2312/934>. Acesso em: 12 out. 2021.

LOPES K. C. S. P; SANTOS W. L. **Transtorno de ansiedade**. *Rev Inic Cient Ext*. 2018; 1(1): 45-50. Disponível em: <https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/47/14>. Acesso em: 14 de nov. 2021.

MATTOS, G; CAMARGO, A; SOUSA, C. A; ZENI, A. L. B. **Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais**. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 23, n. 11 pp. 3735-3744, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.23572016>. Acesso em: 10 nov. 2021.

MAO, J. J; XIE, S. X; KEEFE, J. R; SOELLER, I; LI, Q. S; AMSTERDAM J. D. **Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial**. *Phytomedicine*. Dec 15;23(14):1735-174, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27912875/>. Acesso em 10 nov. 2021.

MOHSEN, M. SHEMSHIAN, M.; MOUSAVI, S; NOROUZY, A; KERMANI, T; MOGHIMAN, T; SADEGHI, A; MOKHBER, N; GHAYOUR-MOBARHAN, M; FERNS, G. A. A. **A double-blind, randomized and placebo-controlled trial of Saffron (*Crocus sativus* L.) in the treatment of anxiety and depression.** Journal of Complementary and Integrative Medicine. vol. 13, no. 2, 32T. 195-199, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27101556/>. Acesso em: 10 nov. 2021.

NEGBI, M. **Saffron: *Crocus sativus* L.** SBN 9789057023941 Published June 23, 1999. Acesso em: 10 nov. 2021

NÓBREGA, J. S; SILVA, F. A; BARROSO, R. F; CRISPIM, D. L; OLIVEIRA, C. J. A. **Avaliação do conhecimento etnobotânico e popular sobre o uso de plantas medicinais junto a alunos de graduação.** Revista Brasileira de Gestão Ambiental. Pombal-PB, v. 11, n.1, p.07, 2017. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RBGA/article/view/4701/4072>. Acesso em: 30 ago. 2021.

OOI, S. L., HENDERSON, P., PAK, S. C. **Kava for generalized anxiety disorder: A review of current evidence.** The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 24(8), 770–780.2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29641222/>. Acesso em: 8 nov. 2021.

RIBEIRO, L. H. L. **Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial.** Ciência & Saúde Coletiva [online]. v. 24, n. 5, pp. 1733-1742, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018245.15842017>. Acesso em: 30 out. 2021.

SANTOS, R. L; GUIMARAES, G. P; NOBRE, M. S. C; PORTELA, A. S. **Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. 2011, v. 13, n. 4, pp. 486-491. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000400014>. Acesso em: 13 out. 2021.

STARR. **Piper methysticum (Awa, kawa): leaves.** 2009. Disponível em: <http://www.starrenvironmental.com/images/image/?q=24692827800>. Acesso em: 11 nov. 2021.

SMITH, K.; LEIRAS, C. **The effectiveness and safety of Kava Kava for treating anxiety symptoms: A systematic review and analysis of randomized clinical trials.** Complementary Therapies in Clinical Practice, 33, 107–117, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1744388118301981?via%3Di> hub. Acesso em: 10 nov. 2021.

SARRIS, J; BYRNE, G. J; A BOUSMAN, C; CRIBB, L; SAVAGE, K. M; HOLMES, O; MURPHY, J; MACDONALD, P; SHORT, A; NAZARETH, S; JENNINGS, E; THOMAS, T; OGDEN, E; CHAMOLI, S; SCHOLEY, A; STOUGH, C. **Kava para transtorno de ansiedade generalizada: um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo de 16 semanas.** 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0004867419891246>. Acesso em: 10 nov. 2021.

WIKIFARMER. **Rendimento do óleo essencial da Camomila alemã**. Disponível em: [TTPS://wikifarmer.com/pt-br/rendimento-de-oleo-essencial-da-camomila-alema/](https://wikifarmer.com/pt-br/rendimento-de-oleo-essencial-da-camomila-alema/) Acesso em: 10 nov. 2021.