

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA – EMESCAM
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

ALANA SILVA BATISTA
FLÁVIA ROBERTA CHAVES SOARES
SARA ARAUJO PEDRO

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS NO
TRATAMENTO DA ANSIEDADE:
Uma revisão sistemática**

VITÓRIA - ES
2022

ALANA SILVA BATISTA
FLÁVIA ROBERTA CHAVES SOARES
SARA ARAUJO PEDRO

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS NO
TRATAMENTO DA ANSIEDADE:
Uma revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Henriqueta Tereza do Sacramento

VITÓRIA - ES

2022

ALANA SILVA BATISTA
FLÁVIA ROBERTA CHAVES SOARES
SARA ARAUJO PEDRO

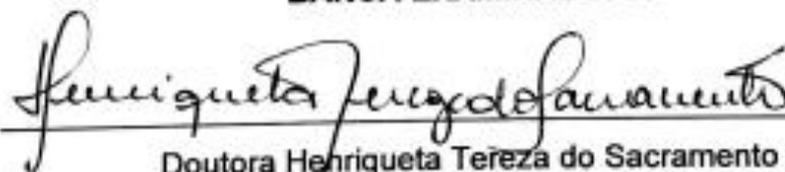
**POTENCIAL TERAPÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA
ANSIEDADE:
Uma revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Henriqueta Tereza do Sacramento

Aprovado em 11 de novembro de 2022

BANCA EXAMINADORA


Doutora Henriqueta Tereza do Sacramento

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM
(Orientadora)


Doutora Denise Rozindo Bourguignon

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM
(Banca Interna)


Doutora Marcela Souza Lima Paulo

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM
(Banca Interna)

RESUMO

Introdução: Dispositivos legais que viabilizam a utilização de fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) foram criados nos últimos anos, porém, a disponibilidade e o uso destes medicamentos na prática clínica ainda se encontra incipiente. **Objetivos:** Elaborar uma revisão sistemática a fim de realizar um levantamento dos artigos científicos publicados sobre as plantas citadas na lista da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) com potencial terapêutico ansiolítico. **Métodos:** Foi realizada revisão sistemática da literatura utilizando artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, pesquisados nos bancos de dados: Pubmed, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) a partir dos termos e seus respectivos correspondentes em inglês Transtornos de Ansiedade, Tratamento Farmacológico/Terapia Medicamentosa/Terapia Farmacológica, Tratamento com Medicamentos Combinados, Plantas Medicinais, Medicamentos Fitoterápicos, *Passiflora* e *Matricaria*. De 615 artigos encontrados, foram selecionados 17 artigos para a revisão utilizando o método PRISMA. **Resultados:** Dos fitoterápicos elencados na RENISUS que demonstraram efeito ansiolítico por meio dos estudos analisados podem ser citados: *Passiflora incarnata* L. (maracujá), *Erythrina mulungu* (Mulungu) e *Matricaria chamomilla* L. (Camomila). Dentre as espécies indicadas para o manejo da ansiedade pelo Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB), foram encontrados estudos acerca das espécies: *Citrus aurantium* L. (Laranja-amarga), *Lavandula angustifolia* (Alfazema e lavanda), *Passiflora incarnata* L. (maracujá), *Erythrina mulungu* (Mulungu), *Piper methysticum* G. Forst (kava-kava) e *Matricaria chamomilla* L. (Camomila). **Conclusão:** O número de estudos que respaldam o uso dos fitoterápicos com efeito ansiolítico elencados na RENISUS é pequeno, demonstrando a necessidade do incentivo para realização de mais pesquisas que comprovem sua eficácia no tratamento da ansiedade, com o intuito de ampliar o uso desses medicamentos na prática clínica.

Palavras-chave: 1. Fitoterapia. 2. Ansiedade. 3. Ansiolíticos.

ABSTRACT

Introduction: Legal provisions that enable the use of herbal medicines in the Unified Health System (SUS) were created in recent years, however, the availability and use of these drugs in clinical practice is still incipient. **Objectives:** To carry out a systematic review in order to carry out a survey of published scientific articles on plants mentioned in the list of the National List of Medicinal Plants of Interest to the Unified Health System (RENISUS) with anxiolytic therapeutic potential. **Methods:** A systematic review of the literature was carried out using articles published in Portuguese, English and Spanish, searched in the following databases: Pubmed, Virtual Health Library (BVS) and Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) from the following databases: Anxiety Disorders, Pharmacological Treatment/Medication Therapy/Pharmacological Therapy, Treatment with Combined Drugs, Medicinal Plants, Herbal Medicines, Passionflower and Matricaria. From 615 articles found, 17 articles were selected for review using the PRISMA method. **Results:** Of the herbal medicines listed in RENISUS that demonstrated an anxiolytic effect through the analyzed studies, the following can be mentioned: *Passiflora incarnata* L. (passion fruit), *Erythrina mulungu* (Mulungu) and *Matricaria chamomilla* L. (Chamomile). Among the species indicated for the management of anxiety by the Brazilian Pharmacopoeia Phytotherapeutic Form (FFFB), studies were found about the species: *Citrus aurantium* L. (Bitter orange), *Lavandula angustifolia* (Lavender), *Passiflora incarnata* L. (passion fruit), *Erythrina mulungu* (Mulungu), *Piper methysticum* G. Forst (kava-kava) and *Matricaria chamomilla* L. (Chamomile). **Conclusion:** The number of studies that support the use of herbal medicines with anxiolytic effect listed in RENISUS is small, demonstrating the need to encourage further research to prove their effectiveness in the treatment of anxiety, with the aim of expanding the use of these drugs in clinical practice. .

Keywords: 1. Phytotherapy. 2. Anxiety. 3. Anti-Anxiety Agents.

Dedicamos este trabalho às nossas famílias.

Agradecemos aos nossos pais por tanto apoio e empenho na realização dos nossos sonhos.

Agradecemos a Deus pela força e sabedoria que nos concedeu até aqui.

Agradecemos aos nossos professores por todos os ensinamentos e por acreditarem em nós. Em especial às professoras Maria das Graças Caus de Souza e Henriqueta Tereza do Sacramento por nos ajudarem tanto com esta etapa da formação.

Agradecemos aos nossos amigos que nos forneceram um suporte emocional durante esses seis anos de formação.

Somos muito gratas a todos!

Quando toca alguém, nunca toque só um corpo.

Quer dizer, não esqueça que toca uma pessoa e que neste corpo está toda a memória da sua existência. E, mais profundamente ainda, quando toca um corpo, lembre-se de que toca um Sopro, que este Sopro é o sopro de uma pessoa com seus entraves e dificuldades e, também, é o grande Sopro do universo. Assim, quando toca um corpo, lembre-se de que toca um Templo.

Jean-Yves Leloup.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E SUA PREVALÊNCIA NO BRASIL E NO MUNDO	11
1.2	OBJETIVOS	13
1.2.1	Objetivo geral	13
1.2.2	Objetivos específicos	14
1.3	JUSTIFICATIVA	14
2	MÉTODOS	15
2.1	PRISMA	16
2.2	MARCO TEÓRICO	16
3	RESULTADOS	17
4	CONCLUSÃO	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A utilização da flora nativa brasileira no tratamento de doenças e afecções remonta a história deste país. Nos séculos de colonização, tal prática já muito utilizada pelos povos que aqui já habitavam misturou-se aos conhecimentos trazidos pelo colonizador europeu e mais tardiamente agregou-se também a contribuição do povo afrodescendente submetido ao trabalho escravo em terras brasileiras. Essa miscelânea de conhecimentos foi transmitida ao longo dos anos por meio da prática e tradição oral. ¹

Com o advento da indústria farmacêutica nas décadas de 1930 e 1940 houve o fortalecimento da terapia medicamentosa alopática sintética ocorrendo uma diminuição de incentivos e iniciativas para o cultivo e a utilização de plantas como alternativa terapêutica. ² Em 1978, a Organização Mundial da Saúde (OMS) realizou a Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde onde incentivou-se o resgate e a valorização das terapias tradicionais, entre elas a fitoterapia, como parte do plano de ação da organização para atender o objetivo "Saúde para todos no ano 2000". No Brasil, este tema foi discutido na 8ª Conferência Nacional de Saúde, em 1986, no entanto foi durante a 10ª Conferência Nacional de Saúde realizada em 1996 que se formalizou a proposta de incorporar ao Sistema Único de Saúde (SUS) as terapias alternativas e práticas populares, com particular incentivo à incorporação da fitoterapia e da homeopatia na assistência farmacêutica pública. ³

A palavra fitoterapia tem origem grega, e resulta da junção dos radicais phyto (planta) e therapia (tratamento), sendo o método mais antigo para o tratamento de doenças utilizando-se de plantas em diferentes preparações.⁴ A fitoterapia, enquanto abordagem terapêutica, engloba as plantas medicinais e os medicamentos fitoterápicos.⁵

Consonante às proposições emanadas da 10ª Conferência Nacional de Saúde, o Ministério da Saúde (MS), em seu papel institucional, desenvolveu diversas ações junto a outros órgãos governamentais e não-governamentais para elaboração de políticas públicas voltadas à inserção de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no SUS e para o desenvolvimento do setor. Entre essas ações pode-se

citar a elaboração da Proposta da Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos (2001), a organização do Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica (2003), a elaboração do Diagnóstico Situacional de Programas de Fitoterapia no SUS (2004/05) e ainda a criação da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (2003/2005).⁶

A Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n.48 de 2004 define o medicamento fitoterápico, no Brasil, como "aquele medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos do seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança são validadas através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecno-científicas em publicações ou ensaios clínicos fase 3". Por meio desta normativa legal a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) – autarquia federal que tem como papel proteger e promover a saúde da população brasileira, garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços de saúde - garante que os fitoterápicos sejam medicamentos que também têm sua eficácia e qualidade comprovadas cientificamente por ocasião do seu registro.⁷

Em junho de 2006, o MS publicou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, considerada o marco regulatório da fitoterapia no Brasil. As diretrizes desta política foram detalhadas como ações no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos - Portaria Interministerial nº 2.960/2008, sendo que o objetivo principal tanto da Política quanto do Programa consiste em “garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”.⁸

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos juntamente com a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS surgiram em resposta às demandas existentes sobre o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos em todo o mundo. O MS em conjunto com a ANVISA, tem se dedicado para a efetiva consolidação dessas políticas no SUS. Contudo, a disponibilidade da

fitoterapia e o uso dos fitoterápicos na prática clínica dos profissionais prescritores no contexto da saúde pública no Brasil ainda se encontra incipiente. Badke e colaboradores (2019), em levantamento recente, constatou que dos 5570 municípios brasileiros apenas 110 – menos de 2% - disponibilizam a fitoterapia como prática integrativa e complementar na rede de atenção do SUS.⁹

Estudos realizados em diversos municípios de diferentes estados brasileiros com profissionais da saúde no contexto da atenção básica apontam que a necessidade de capacitação e o desconhecimento dos profissionais sobre a utilização das terapias alternativas aparecem como principais dificuldades para a efetiva implementação da fitoterapia nos serviços.^{2,10,11,12}

Na tentativa de contribuir com a fitoterapia nacional, dando respaldo científico à utilização destes medicamentos na prática clínica, sob a coordenação da ANVISA, foi elaborado por um grupo de pesquisadores do Comitê Técnico Temático de Apoio a Política de Plantas medicinais e fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, o Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (2016) e o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2021), este último em sua 2ª edição. São documentos resultantes do avanço das políticas de incentivo à fitoterapia no país, que permitem consulta rápida por parte dos profissionais prescritores, visando orientar a prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos, com monografias elaboradas por meio de evidências científicas embasando a conduta terapêutica destes profissionais.^{13,14}

1.1 TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E SUA PREVALÊNCIA NO BRASIL E NO MUNDO

A ansiedade é definida como uma mudança de estado psicológico, fisiológico e comportamental em resposta a uma ameaça de bem-estar ou sobrevivência, preparando o indivíduo para o enfrentamento de situações ameaçadoras.¹⁵

A Classificação Internacional de Doenças (CID) foi criada pela OMS e permite a padronização de nomenclaturas de enfermidades, sendo de fundamental importância para viabilizar a comunicação entre profissionais da saúde, órgãos reguladores e

governamentais. Em sua 10ª versão, na CID-10, os transtornos ansiosos estão agrupados por meio do código F41 – Outros transtornos Ansiosos.¹⁶

De acordo com o informativo fornecido pela OMS, disponibilizando estimativas sobre prevalência de transtornos mentais no ano de 2015, o número total estimado de pessoas que apresentavam transtornos de ansiedade no mundo era de 264 milhões, refletindo um aumento de 14,9% desde 2005, cuja provável causa seria o crescimento populacional, bem como o envelhecimento da população mundial.¹⁷

Conforme fonte citada, ainda em relação ao mesmo período, em uma estimativa global, 3,6% da população apresentava transtorno de ansiedade, não se observando variação significativa entre as faixas etárias, apesar de uma tendência de menor prevalência nas idades mais avançadas. Porém, em relação ao gênero, os dados eram de 4,6% de prevalência entre mulheres em comparação a 2,6% em homens.¹⁷

Um estudo realizado pela Universidade de Oxford, estimou para o ano de 2017, um número de 792 milhões de pessoas vivendo com um transtorno de saúde mental, o que representa, aproximadamente, uma a cada dez pessoas em todo mundo (10,7%). Dentro desse grupo, 284 milhões de pessoas apresentaram transtorno de ansiedade, sendo, portanto, considerado como o transtorno de saúde mental ou do neurodesenvolvimento mais prevalente.¹⁸

Nos Estados Unidos, estudos epidemiológicos realizados com amostras nacionalmente representativas identificaram uma prevalência de transtorno de ansiedade generalizada ao longo da vida de 5,1% a 11,9%. Por outro lado, na Europa, uma revisão de estudos epidemiológicos demonstrou uma prevalência de 12 meses de 1,7 a 3,4%, e uma prevalência ao longo da vida de 4,3 a 5,9%. Mais especificamente, na Holanda, um estudo apresentou que a prevalência de 12 meses de transtornos de humor e ansiedade comórbidos foi maior do que a prevalência de um transtorno de humor isolado, porém, inferior ao transtorno de ansiedade isolado. Além disso, 60,5% dos pacientes que apresentavam transtornos de humor, foram diagnosticados como tendo outro transtorno mental, sendo que, nesse grupo, o transtorno de ansiedade apresentou uma prevalência de 54,3%.¹⁹

Uma revisão sistemática e meta-regressão realizada pela Universidade de Cambridge, a partir de 87 estudos em 44 países, encontrou como resultado estimativas de prevalência de transtorno de ansiedade variando entre 0,9 e 28,3%, e uma prevalência global atual ajustada para diferenças metodológicas de 7,3%, variando de 5,3% em culturas africanas e 10,4% em culturas europeia/americana.²⁰

Em um grande estudo sobre a saúde mental da população da cidade de São Paulo verificou-se que 29,6% da população apresenta algum dos transtornos mentais descritos no DSM-IV (versão anterior ao DSM-V), e desses indivíduos quase 50% relataram algum dos Transtornos de Ansiedade listados no mesmo manual. A “Pesquisa da Saúde Mental da Megalópole São Paulo” é o segmento brasileiro da “Pesquisa Mundial sobre a Saúde Mental” de iniciativa da OMS, tal estudo evidenciou que a prevalência de transtornos mentais na metrópole paulista foi a mais alta registrada em todas as áreas pesquisadas.²¹

De uma forma geral, em estudos brasileiros, a prevalência varia entre 17% e 35%. Segundo o estudo de Nunes e colaboradores, publicado em 2016, a prevalência de transtornos mentais foi de 26,8%, sendo que em relação aos grupos sociodemográficos, destacavam-se sexo feminino, jovens, negros e com baixo nível de escolaridade.²²

O Consórcio Internacional de Epidemiologia Psiquiátrica (ICPE) da OMS revelou que, dentre os países da América Latina, o Brasil apresentou a maior prevalência de transtornos mentais na população da faixa etária de 15 a 59 anos, principalmente em relação aos transtornos de ansiedade, juntamente com transtornos do humor e os transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas.²³

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Elaborar uma revisão sistemática a fim de realizar um levantamento dos artigos científicos publicados sobre as plantas citadas na lista da RENISUS com potencial terapêutico ansiolítico.

1.2.2 Objetivos específicos

Identificar os fitoterápicos elencados na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) que são indicados no tratamento dos distúrbios de ansiedade.

Identificar, por meio da literatura disponível, o efeito ansiolítico demonstrado por estudos clínicos com plantas medicinais de interesse do SUS elencadas no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB).

1.3 JUSTIFICATIVA

Das monografias elencadas no Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira (2016) e no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2ª edição 2021) é possível destacar aquelas que são indicadas para o manejo terapêutico da ansiedade: *Actaea racemosa* L. (Cimicifuga), *Alpinia zerumbet* (Colônia), *Citrus aurantium* L. (Laranja-amarga), *Crataegus* sp. (Cratego), *Cymbopogon citratus* (Capim-santo, capim-limão, capim-cidró e capim-cidreira), *Erythrina mulungu* (Mulungu), *Lavandula angustifolia* (Alfazema e lavanda), *Lippia alba* (Erva-cidreira de arbusto e lípia), *Melissa officinalis* L. (Melissa), *Matricaria chamomilla* L. (Camomila), *Passiflora incarnata* L. (maracujá), *Piper methysticum* G. Forst (kava-kava).^{13,14}

A Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS)²⁴, promulgada em fevereiro de 2009, constitui uma lista das espécies vegetais de uso na medicina popular, pré-selecionadas por regiões brasileiras, e também espécies com efeitos terapêuticos já comprovados cientificamente. Tais plantas apresentam potencial para gerar produtos de interesse ao SUS.²⁵ Dentre as espécies elencadas no parágrafo anterior algumas destas constam também na RENISUS, tendo sido, por esse motivo, selecionadas como objetos de trabalho no presente estudo.

Nessa direção, a divulgação do presente estudo servirá de subsídio para o fortalecimento da utilização consciente de fitoterápicos como adjuvantes no

tratamento da ansiedade por parte dos profissionais prescritores no SUS e ainda ampliar os conhecimentos acerca das Políticas públicas de incentivo à Fitoterapia no Brasil.

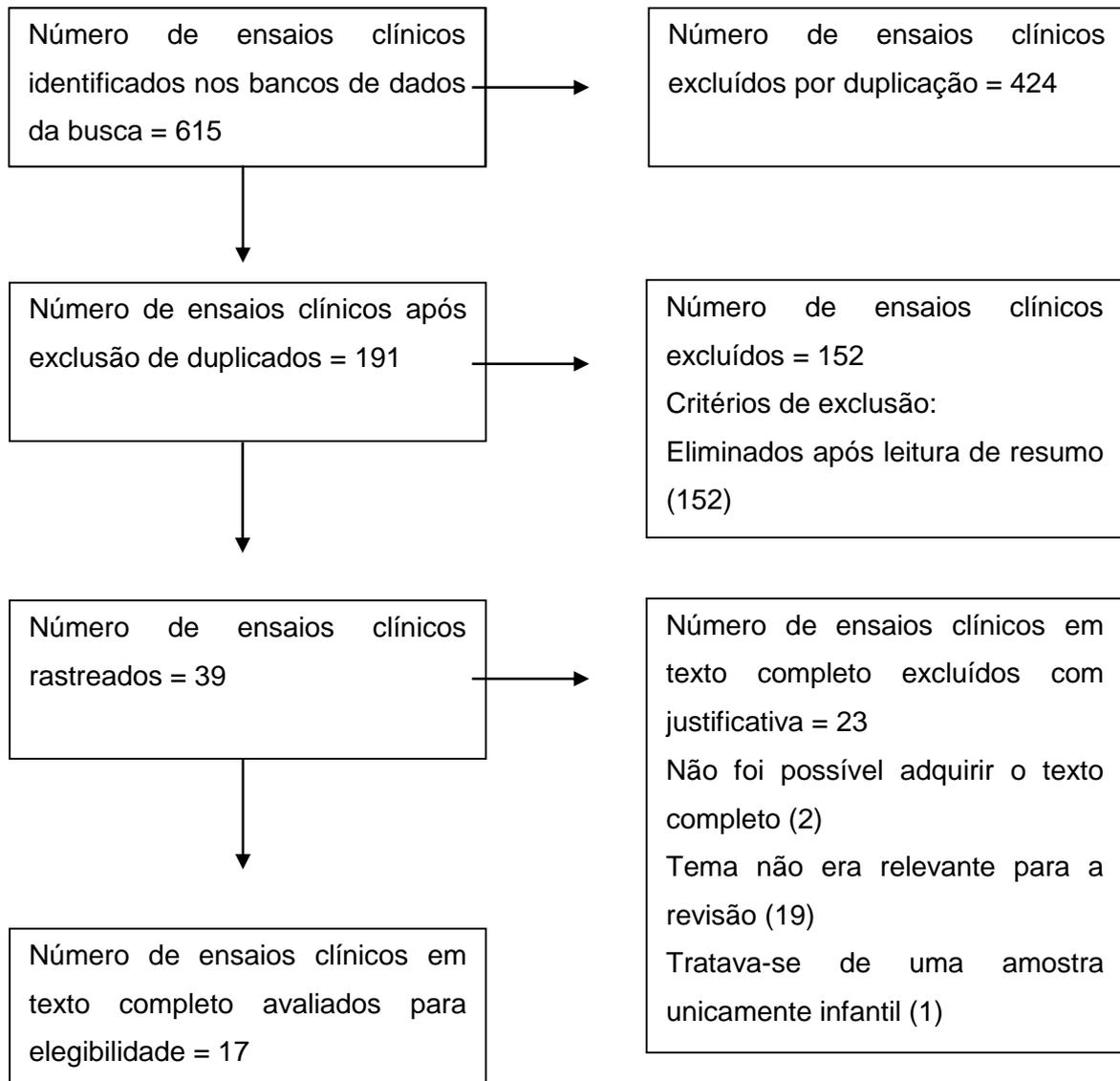
2 MÉTODOS

O estudo realizado foi uma revisão sistemática tomando como base artigos originais constantes nos bancos de dados Pubmed, Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), publicados nos últimos 10 anos (janeiro/2011 a maio/2022). Para a escolha das palavras-chave foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). As seguintes palavras-chave orientaram a busca dos artigos e seus respectivos correspondentes em inglês: Transtornos de Ansiedade, Tratamento Farmacológico / Terapia Medicamentosa / Terapia Farmacológica, Tratamento com Medicamentos Combinados, Plantas Medicinais, Medicamentos Fitoterápicos, Passiflora, Matricaria.

Foram estabelecidos quatro critérios para refinar os resultados: apenas artigos completos, cujo método de pesquisa era de ensaio clínico, com publicação entre os anos de 2011 e 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Para seleção dos artigos se utilizou o Método PRISMA. Somando-se todas as bases de dados, foram encontrados 615 artigos, restando 191 artigos após a eliminação das duplicatas. Pela leitura dos resumos foram eliminados mais 152 artigos tendo como critério de exclusão a relevância para o tema e os tipos de estudo, permanecendo apenas os ensaios clínicos, restando 39 artigos completos para leitura que se reduziu em 37, pela indisponibilidade do texto completo de 2 desses artigos. Após a leitura dos artigos completos, 19 artigos não foram utilizados por não se enquadrarem no tema pesquisado, e 1 artigo foi excluído pois possuía amostra unicamente infantil. Diante disso, restaram 17 artigos para a revisão sistemática selecionados por sua relevância com o assunto a ser abordado.

2.1 PRISMA



*Fonte: Autoria própria (2022)

2.2 MARCO TEÓRICO

A partir de 2006, houve um crescimento expressivo no número de programas de fitoterapia no SUS, devido a implementação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (2006) e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (2008). Entretanto, questões como heranças e diversidades regionais, diversidade das práticas populares e diversidade das espécies vegetais locais foram

desvalorizadas. Tais políticas focaram no uso e dispensação de fitoterápicos industrializados prioritariamente, deixando em segundo plano o uso de fitoterápicos manipulados e plantas frescas ou secas.²⁶

Um estudo publicado em 2019, demonstrou que 126 municípios brasileiros apresentavam algum serviço de fitoterapia como prática integrativa e complementar. Em todas as regiões do Brasil há municípios que cadastraram a fitoterapia no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), sendo que o Nordeste é a maior região de implementação. Acerca da distribuição dos serviços de fitoterapia cadastrados por região brasileira, concluiu-se que a Região Sudeste possuía 36 municípios oferecendo ao menos um serviço de fitoterapia, enquanto na Região Norte havia apenas 3 municípios oferecendo estes serviços, evidenciando-se uma disparidade na distribuição destes serviços em municípios e regiões do país.⁹

No que se refere aos demais países, no ocidente, considera-se a Alemanha como primeiro e maior incentivador das terapias naturais, especificamente a fitoterapia, que chegam a ocupar cerca de 40% das prescrições. Considera-se também países como a França, Bélgica, Suécia, Japão e Estados Unidos onde se enfatiza o uso de fitoterápicos e onde os trabalhos científicos sobre o tema são publicados. A China é campeã na utilização de medicamentos naturais, país no qual recorre-se à alopatia somente quando não se encontra um substituto de tal medicamento na flora chinesa²⁷. Para o tratamento da ansiedade, existem opções de plantas com ação ansiolítica, com eficácia comprovada e aprovadas pela legislação de fitoterápicos¹⁴. E dentre os grandes capítulos da CID-10, o uso de fitoterápicos no tratamento da ansiedade podem se encaixar nos seguintes capítulos: Capítulo V – Transtornos mentais e comportamentais e Capítulo IV - Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas¹⁶.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

À priori, através da literatura selecionada, conclui-se que existe um número ainda pequeno de estudos considerando o uso da fitoterapia no tratamento dos distúrbios psiquiátricos, em especial os transtornos da ansiedade.

As plantas medicinais em uso corrente variam notadamente entre os estudos selecionados. Pode-se observar no Quadro 1, as que se destacam e que foram objetos de estudo no tratamento dos distúrbios da ansiedade a saber: *Caralluma fimbriata*, *Manasamitra vataka*, *Rosmarinus officinalis L.*, *Yigiyangxin*, *Gamisoyo-San (Jiaweixiaovaosan)*, *Galphimia glauca*, *Lavandula angustifolia*, *Citrus aurantium*, *Passiflora incarnata*, *Piper methysticum (Kava)*, *Matricaria chamomilla L.*

Quadro 1 – Espécies de plantas analisadas em cada estudo

Autores	Plantas analisadas
Kell, G.; Rao, A.; Katsikitis, M. (2019) ²⁸	<i>Caralluma fimbriata</i>
Kurebayashi, Leonice Fumiko Sato; Turrini, Ruth Natalia Teresa; Kuba, Gisele; Shimizu, Miki Hoshi Minamizawa; Takiguchi, Raymond Sehiji. (2016) ²⁹	Os ingredientes de Gan Mai Da Zao incluem as seguintes ervas: <i>Radix Glycyrrhiza uralensis Fisch</i> (Alcaçuz – Gan Cao), <i>Triticum aestivum Levis</i> (Trigo – Fu Xiao Mai) e <i>Fructus Zizyphus Jujubae</i> (Jujuba – Da Zao).
Shabaniyan, Gholamreza; Akhlaghi, Mahmood; Rafieian-Kopaei, Mahmoud; Parvin, Neda; Saadat, Mitra; Akhlaghi, Mohsen. (2011) ³⁰	<i>Citrus aurantium</i> (flores)
Tubaki, Basavaraj R.; Chandrashekar, Channapatna R.; Sudhakar, Deverakonda; Prabha, Talakad N.Sathya; Lavekar, Gandhidas S.; Kutty, Bindu M. (2012) ³¹	Manasamitra vataka (preparação ayurvédica feita à base de 73 plantas diferentes)
Farshbaf-Khalili, Azizeh; Kamalifard, Mahin; Namadian, Mahsa. (2018) ³²	<i>Lavandula angustifolia</i> <i>Citrus aurantium</i>
Dantas, L.P.; Oliveira-Ribeiro, A.; Almeida-Souza, L.M.; Groppo, F.C (2017) ³³	<i>Passiflora incarnata</i>
Nematollahi, P.; Mehrabani, M.; Karami-Mohajeri, S.; Dabaghzadeh, F. (2018) ³⁴	<i>Rosmarinus officinalis L.</i>

Wang, T.; Ding, J.; Xu, G.; Zeng, Y.; Xiao, S. (2012) ³⁵	Yiqiyangxin
Cunha, R.; Amorim, K.; Gercina, A.; Oliveira, A.; Menezes, L.S.; Groppo, F.; Souza, L. (2020) ³⁶	<i>Passiflora incarnata</i> <i>Erythrina mulungu</i>
Sarris, J.; Byrne, G.; Bousman, C.; Cribb, L.; Savage, K.; Holmes, O.; Murphy, J.; Macdonald, P.; Short, A.; Nazareth, S.; Jennings, E.; Thomas, S.; Ogden, E.; Chamoli, S.; Scholey, A.; Stough, C. (2019) ³⁷	<i>Piper methysticum</i> (Kava)
Sarris J.; Stough C.; Bousman C.; Wahid Z.; Murray G.; Teschke R.; Savage K.; Dowell A.; Ng C.; Schweitzer I. (2013) ³⁸	<i>Piper methysticum</i> (Kava)
Kasper, S.; Gastpar, M.; Müller, W.; Volz, H.; Möller, H.; Schläfke, S.; Dienel, A. (2014) ³⁹	<i>Lavandula angustifolia</i>
Aslanargun, P.; Aslan, E.; Cuvas, O.; Yuksel, M.U.; Dikmen, B. (2012) ⁴⁰	<i>Passiflora incarnata</i>
Amsterdam, J.D.; Li, Q.S.; Xie, S.X.; Mao, J.J. (2020) ⁴¹	<i>Matricaria chamomilla</i> L.
Keefe, J.R.; Mao, J.J.; Soeller, I.; Li, Q.S.; Amsterdam, J.D. (2016) ⁴²	<i>Matricaria chamomilla</i> L.
Park, D.M.; Kim, S.H.; Park, Y.C.; Kang, W.C.; Lee, S.R.; Jung, I.C. (2014) ⁴³	Gamisoyo-San (Jiaweixiaoyaosan)
Herrera-Arellano, A.; Jiménez-Ferrer, J.E.; Zamilpa, A.; García-Alonso, G.; Herrera-Alvarez, S.; Tortoriello, J. (2012) ⁴⁴	<i>Galphimia glauca</i>

Fonte: Autoria própria (2022)

Dentre as espécies indicadas para o manejo terapêutico da ansiedade pelo Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB), foram encontrados estudos acerca das seguintes: *Citrus aurantium* L. (Laranja-amarga), *Lavandula angustifolia*

(Alfazema e lavanda), *Passiflora incarnata* L. (maracujá), *Erythrina mulungu* (Mulungu), *Piper methysticum* G. Forst (kava-kava) e *Matricaria chamomilla* L. (Camomila). (Quadro 1)

Não foram encontrados estudos relevantes sobre tratamento de ansiedade com as seguintes espécies listadas pelo FFFB: *Actaea racemosa* L. (Cimicifuga), *Alpinia zerumbet* (Colônia), *Crataegus sp.* (Cratego), *Cymbopogon citratus* (Capim-santo, capim-limão, capim-cidrô e capim-cidreira), *Lippia alba* (Erva-cidreira de arbusto e lípia) e *Melissa officinalis* L. (Melissa).

Entretanto, foram observados estudos sobre outras espécies, não listadas pelo FFFB no tratamento dos transtornos de ansiedade, e que apresentaram resultados positivos. São elas: *Caralluma fimbriata*, Gan Mai Da Zao (*Radix Glycyrrhiza uralensis* Fisch, *Triticum aestivum* Levis, *Fructus Zizyphus Jujubae*), Manasamitra vataka (preparação ayurvédica feita à base de 73 plantas diferentes), *Rosmarinus officinalis* L., Yiqiyangxin, *Galphimia glauca*. (Quadro 1)

Quadro 2 - Resultado dos estudos selecionados (PRISMA)

Autores	N tratamento	N controle	N total	Resultados
<p>A randomised placebo controlled clinical trial on the efficacy of <i>Caralluma fimbriata</i> supplement for reducing anxiety and stress in healthy adults over eight weeks. Kell, G.; Rao, A.; Katsikitis, M. (2019)²⁸</p>	49	48	97	<p>Estudo com 2 grupos de adultos: um grupo recebeu 500 mg do extrato de <i>Caralluma fimbriata</i> (CFE), e o outro placebo. Os dados foram analisados utilizando-se ANOVAs mistas, tendo sido observada redução significativamente maior no grupo CFE ($p < 0,05$) do que no grupo placebo no GAD-7 e PSS na semana 4 e semana 8, e no Afeto negativo na semana 4. A melhora no Afeto positivo foi maior no Grupo CFE do que no grupo placebo na semana 8. Os achados indicam que o CFE é superior ao placebo na redução da ansiedade e estresse subclínicos ao longo de 8 semanas.</p>

<p>Chinese phytotherapy to reduce stress, anxiety and improve quality of life: Randomized controlled trial. Kurebayashi, Leonice Fumiko Sato; Turrini, Ruth Natalia Teresa; Kuba, Gisele; Shimizu, Miki Hoshi Minamizawa; Takiguchi, Raymond Sehiji. (2016)²⁹</p>	25	46	71	<p>Ensaio clínico randomizado duplo-cego com adultos divididos em três grupos: controle (sem intervenção), Placebo e Fitoterapia. Os participantes foram avaliados no início e após 3 semanas com a Lista de Sintomas de Estresse (SSL), Inventário de Ansiedade-Traço e Estado e SF12v2 para qualidade de vida. Os grupos de intervenção receberam placebo ou GMDZ. De acordo com a ANOVA, houve diferenças significativas ($p = 0,025$) após o tratamento do estresse (SSL2). E a diferença foi entre os grupos controle e Fitoterapia, de acordo com o post hoc de Tukey ($p = 0,022$). Não houve diferença nos níveis de estado-ansiedade e nos domínios físico e mental no SF12v.</p>
<p>Citrus aurantium Blossom and Preoperative Anxiety. Shabaniyan, Gholamreza; Akhlaghi, Mahmood; Rafieian-Kopaei, Mahmoud; Parvin, Neda; Saadat, Mitra; Akhlaghi, Mohsen. (2011)³⁰</p>	30	30	60	<p>Estudo realizado com adultos. Em um desenho duplo-cego randomizado, dois grupos de 30 pacientes receberam uma das seguintes pré-medicação oral duas horas antes da indução da anestesia: 1) Destilado de flor de Citrus aurantium (grupo C); 2) Solução salina (grupo P). A ansiedade foi medida antes e após a pré-medicação usando o inventário de ansiedade estado-traço de Spielberger (STAI-estado) e a escala de ansiedade e informação pré-operatória de Amsterdã (APAIS) antes da operação. O teste t de Student pareado mostrou que os pacientes do grupo C eram significativamente menos ansiosos do que os pacientes do grupo P para ambas as ferramentas aplicadas ($p < 0,05$).</p>
<p>Clinical efficacy of manasamitra vataka (an ayurveda medication) on generalized anxiety disorder with comorbid generalized social phobia: A randomized controlled study. Tubaki, Basavaraj R.; Chandrashekar, Channapatna R.; Sudhakar, Deverakonda; Prabha, Talakad N.Sathya; Lavekar, Gandhidas S.; Kutty, Bindu M. (2012)³¹</p>	n1 = 22 n2 = 22	21	65	<p>Estudo realizado em adultos com diagnóstico de TAG e fobia social (DSM-IV). Foram divididos em três grupos: comprimidos de Manasamitra Vataka; Manasamitra Vataka e gotejamento de óleo medicamentoso; clonazepam. A Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HARS) e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) foram utilizados para avaliar a ansiedade. Melhora significativa no 15º e 30º dia de intervenções foi observada em HARS($F(2,124)=698,82,p<0,001$) e BAI ($F(2,124)=361,92,p<0,001$), sem diferenças significativas entre os grupos. Os grupos II e I apresentaram efeito moderado a grande em relação ao Grupo III, no entanto, a resposta e a remissão foram comparáveis entre os grupos. Os resultados sugerem que Manasamitra Vataka é eficaz no manejo do TAG com fobia social generalizada.</p>

<p>Comparison of the effect of lavender and bitter orange on anxiety in postmenopausal women: A triple-blind, randomized, controlled clinical trial. Farshbaf-Khalili, Azizeh; Kamalifard, Mahin; Namadian, Mahsa. (2018)³²</p>	<p>n (bitter orange) = 52 n (lavander) = 52</p>	<p>52</p>	<p>156</p>	<p>Estudo realizado em mulheres na pós-menopausa. Foram alocadas em 3 grupos: 2 de intervenção que recebeu cápsulas contendo pó de flor de laranja amarga ou lavanda, e o grupo controle recebeu cápsulas de amido. O Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger (IDATE) foi utilizado antes e 8 semanas após o início da intervenção. O modelo linear geral, mostrou diferenças significativas entre os grupos no escore médio de ansiedade-estado ($P=0,010$) e ansiedade-traço ($p=0,041$) após 8 semanas de tratamento. A laranja amarga reduziu significativamente os escores médios de ansiedade-estado em comparação com o grupo controle [Diferença Média Ajustada (aMD): 1,99], assim como a Lavanda [aMD: 2,45]. A lavanda reduziu significativamente os escores médios de ansiedade-traço em comparação com o grupo controle também [aMD: 2,05]. Não houve diferença significativa entre os grupos de laranja amarga e lavanda nos escores de ansiedade-traço ($p=0,731$) ou ansiedade-estado ($p=0,578$).</p>
<p>Effects of <i>Passiflora incarnata</i> and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. Dantas, L.P.; Oliveira-Ribeiro, A.; Almeida-Souza, L.M.; Groppo, F.C (2017)³³</p>	<p>40</p>	<p>40</p>	<p>40</p>	<p>O nível de ansiedade de adultos submetidos a extração dentária foi avaliado em 3 fases distintas por meio de questionários (Escala de Ansiedade Dental Corah) e mensuração de parâmetros físicos (PA, FC, SpO₂). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os protocolos na FC ($p = 0,0928$). A SpO₂ não foi significativamente diferente (ANOVA de 2 vias, $p = 0,0633$) entre os períodos de observação ou entre os protocolos. Os resultados de avaliação do grau de ansiedade pelo pesquisador e pelo operador no dia do procedimento também não evidenciou diferença estatisticamente significativa (teste do qui-quadrado, $p > 0,05$) entre os protocolos. Sendo assim, <i>P. incarnata</i> apresentou efeito ansiolítico semelhante ao midazolam.</p>
<p>Effects of <i>Rosmarinus officinalis</i> L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial Nematollahi, P.; Mehrabani, M.; Karami-Mohajeri, S.; Dabaghzadeh, F. (2018)³⁴</p>	<p>34</p>	<p>34</p>	<p>68</p>	<p>Estudo realizado em universitários que receberam aleatoriamente 500 mg de alecrim ou placebo duas vezes ao dia durante um mês. A avaliação da ansiedade foi feita por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade (EHA) no início e após um mês. As pontuações para a EHA diminuíram significativamente no grupo alecrim em comparação com o grupo controle após um mês ($p=0.008$).</p>
<p>Efficacy of Yiqiyangxin Chinese medicine compound combined with cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorders. Wang, T.; Ding, J.; Xu, G.; Zeng, Y.; Xiao, S. (2012)³⁵</p>	<p>93</p>	<p>109</p>	<p>202</p>	<p>Pacientes adultos com transtornos de ansiedade generalizada foram alocados para um grupo controle (paroxetina combinada com terapia cognitiva) ou grupo tratamento (Yiqiyangxin combinado com terapia cognitiva). As pontuações HAMA e SAS foram significativamente reduzidas nos dois grupos ($P < 0,001$) após o tratamento, mas as diferenças nas pontuações HAMA e SAS, efeito aparente e eficácia não foram significativas ($P > 0,05$).</p>

<p>Herbal medicines as anxiolytics prior to third molar surgical extraction. A randomized controlled clinical trial. Cunha, R.; Amorim, K.; Gercina, A.; Oliveira, A.; Menezes, L.S.; Groppo, F.; Souza, L. (2020)³⁶</p>	<p>n (passiflora) = 50 n (mulungu) = 50</p>	<p>100</p>	<p>200</p>	<p>Pacientes adultos submetidos à extração dentária receberam <i>Passiflora incarnata</i> ou <i>Erythrina mulungu</i> ou midazolam todos administrados por via oral 60 minutos antes da cirurgia. O nível de ansiedade dos participantes foi avaliado por meio da Escala de Ansiedade Dental Corah Modificada. Pacientes que usaram midazolam e <i>P. incarnata</i> apresentaram níveis mais baixos de ansiedade (qui-quadrado, $p < 0,0001$) do que aqueles que usaram placebo e <i>E. mulungu</i>. Não houve diferença entre <i>E. mulungu</i> e placebo ($p=0,1585$), nem entre midazolam e <i>P. incarnata</i> ($p= 0,7946$). Mais voluntários também relataram piora da ansiedade com <i>E. mulungu</i> ou placebo ($p < 0,0001$) do que com midazolam ou <i>P. incarnata</i>.</p>
<p>Kava for generalised anxiety disorder: A 16-week double-blind, randomised, placebo-controlled study. Sarris, J.; Byrne, G.; Bousman, C.; Cribb, L.; Savage, K.; Holmes, O.; Murphy, J.; Macdonald, P.; Short, A.; Nazareth, S.; Jennings, E.; Thomas, S.; Ogden, E.; Chamoli, S.; Scholey, A.; Stough, C. (2019)³⁷</p>	<p>86</p>	<p>85</p>	<p>171</p>	<p>Foram recrutados 171 participantes com idade entre 18 e 70 anos, diagnosticados com TAG (DSM-5) e níveis moderados de ansiedade ($HAMA \geq 18$) no momento da entrada do estudo. O estudo revelou uma diferença não significativa na redução da ansiedade entre os grupos Kava e placebo (uma redução relativa favorecendo o placebo de 1,37 pontos; $p = 0,25$). Na conclusão da fase controlada, 17,4% do grupo Kava foram classificados como remidos (escore $HAMA < 7$) em comparação com 23,8% do grupo placebo, que não foi significativamente diferente entre os grupos ($p = 0,46$). O extrato de Kava não foi eficaz para o TAG.</p>
<p>Kava in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Sarris J.; Stough C.; Bousman C.; Wahid Z.; Murray G.; Teschke R.; Savage K.; Dowell A.; Ng C.; Schweitzer I. (2013)³⁸</p>	<p>24</p>	<p>24</p>	<p>48</p>	<p>Estudo realizado em adultos com TAG, durante 6 semanas, onde metade dos participantes receberam um extrato aquoso de kava e a outra metade placebo. A redução na ansiedade foi medida usando a Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAMA) como o resultado primário. Houve uma redução significativa na ansiedade para o grupo de kava em comparação ao grupo placebo ($P = 0,046$, Cohen $d = 0,62$). 26% do grupo kava foram classificados como remidos ($HAMA \leq 7$) em comparação com 6% do grupo placebo ($P = 0,04$).</p>
<p>Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder – a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. Kasper, S.; Gastpar, M.; Müller, W.; Volz, H.; Möller, H.; Schläfke, S.; Dienel, A. (2014)³⁹</p>	<p>n (Silexan 160 mg) = 103 n (Silexan 80 mg) = 119</p>	<p>n (placebo)= 114 n (paroxetina)= 114</p>	<p>450</p>	<p>O endpoint primário de eficácia foi a redução da pontuação total do HAMA entre a linha de base e após 10 semanas de tratamento. A pontuação total do HAMA diminuiu $14,1 \pm 9,3$ pontos para Silexan 160 mg/d, $12,8 \pm 8,7$ pontos para Silexan 80 mg/d, $11,3 \pm 8,0$ pontos para paroxetina e $9,5 \pm 9,0$ pontos para placebo. Silexan 160 e 80 mg/d foram superiores ao placebo na redução da pontuação total do HAMA ($p < 0,01$), enquanto a paroxetina mostrou uma tendência de significância ($p = 0,10$) no conjunto de análise completo. A diferença entre paroxetina e placebo foi mais pronunciada na análise dos casos observados (redução da pontuação total do HAMA: $p < 0,01$). As densidades de incidência de eventos adversos (EAs) foram 0,006 EAs/d para Silexan 160 mg/d, 0,008 EAs/d para 80 mg/d, 0,011 EAs/d para paroxetina e 0,008 EAs/d para placebo.</p>

<p><i>Passiflora incarnata</i> Linneaus as an anxiolytic before spinal anesthesia. Aslanargun, P.; Aslan, E.; Cuvas, O.; Yuksel, M.U.; Dikmen, B. (2012)⁴⁰</p>	30	30	60	Os resultados do estudo demonstram que a administração pré-operatória de <i>Passiflora incarnata</i> Linneaus oral 700 mg/5 ml (extrato aquoso) suprime o aumento da ansiedade antes da raquianestesia e a <i>Passiflora incarnata</i> Linneaus é um remédio ansiolítico seguro e eficaz.
<p>Putative Antidepressant Effect of Chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) Oral Extract in Subjects with Comorbid Generalized Anxiety Disorder and Depression. Amsterdam, J.D.; Li, Q.S.; Xie, S.X.; Mao, J.J. (2020)⁴¹</p>	n (TAG com depressão) = 79	n (TAG sem depressão) = 100	179	Foi observado efeitos ansiolíticos semelhantes ao longo do tempo em ambos os grupos. No entanto, houve uma redução maior nos escores de sintomas básicos do HRSD ($p < 0,023$) e uma redução do nível de tendência nos escores totais do HRSD ($p = 0,14$) e nos escores totais do BPI ($p = 0,060$) em indivíduos com depressão comórbida. <i>M. chamomilla</i> L. pode produzir efeitos antidepressivos clinicamente significativos, além de sua atividade ansiolítica em indivíduos com TAG e depressão comórbida.
<p>Short-term open-label chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. Keefe, J.R.; Mao, J.J.; Soeller, I.; Li, Q.S.; Amsterdam, J.D. (2016)⁴²</p>	47	46	93	Indivíduos com TAG moderado a grave receberam tratamento com extrato de camomila de grau farmacêutico 1.500 mg/dia por até 8 semanas. O resultado primário designado pelo protocolo foi a frequência de resposta na semana 8 definida como uma redução $\geq 50\%$ na pontuação GAD-7 inicial mais uma pontuação CGI-S final de 1 (normal), 2 (limitrofe) ou 3 (sintomas leves). Os desfechos secundários incluíram a mudança ao longo do tempo na HAMA, o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) e o Índice de Bem-Estar Geral Psicológico (PGWB). Melhoria significativa ao longo do tempo foi observada na classificação GAD-7 ($\beta = -8,4$ [IC 95% = $-9,1$ a $-7,7$]) Houve uma redução estatística e clinicamente significativas nas avaliações de ansiedade e bem-estar ao longo do tempo: HAM-Ascore ($B = -9,0$ [IC 95%: $-9,7$ a $-8,4$], β padronizado = $-1,7$ [IC 95%: $-1,8$ a $-1,6$], $df = 166,3$, $t = -26,2$, $p < 0,001$); média auto-relatada do BAI ao longo do tempo até a semana 8 ($B = -9,2$ [IC 95%: $-10,4$ a $-7,9$], β padronizado = $-1,0$ [IC 95%: $-1,2$ a $-0,9$], $df = 170,8$, $t = -14,5$, $p < 0,001$); PGWB ($B = 17,5$ [IC 95%: $15,2$ a $19,8$], β padronizado = $1,0$ [0,9 a 1,1], $df = 154,83$, $t = -14,95$, $p < 0,001$). O extrato de camomila produziu uma redução clinicamente significativa nos sintomas de TAG ao longo de 8 semanas.
<p>The comparative clinical study of efficacy of Gamisoyo-San (Jiaweixiaoyaosan) on generalized anxiety disorder according to differently manufactured preparations: Multicenter, randomized, double blind, placebo controlled trial. Park, D.M.; Kim, S.H.; Park, Y.C.; Kang, W.C.; Lee, S.R.; Jung, I.C. (2014)⁴³</p>	n (ext.ind.) = 47 n (ext.mult.) = 48	47	142	Voluntários adultos receberam uma mistura de extrato individual ou extrato multicomposto de Gamisoyo-San ou placebo. O extrato multicomposto de Gamisoyo-San mostrou maior diminuição do escore HAM-A em comparação ao extrato individual e o grupo placebo, mas na comparação das reduções a diferença entre os grupos foi insignificante ($p=0,363$). Gamisoyo-San não melhorou o nível de ansiedade dos pacientes com TAG.

<p>Therapeutic effectiveness of <i>Galphimia glauca</i> vs lorazepam in generalized anxiety disorder. A controlled 15-week clinical trial. Herrera-Arellano, A.; Jiménez-Ferrer, J.E.; Zamilpa, A.; García-Alonso, G.; Herrera-Alvarez, S.; Tortoriello, J. (2012)⁴⁴</p>	51	53	104	<p>A eficácia média observada foi de $0,686 \pm 0,019$ vs. $0,588 \pm 0,019$ (ANOVA para medidas repetidas; $p = 0,0003$). Da mesma forma, o produto medicamentoso glauca-herbal diminuiu a pontuação na escala de ansiedade de Hamilton para $11,51 \pm 8,27$ pontos e lorazepam para $12,40 \pm 8,07$ pontos (ANOVA de medidas repetidas; $p = 0,05$). O medicamento glauca-herbal, padronizado em 0,175 mg de galphimine-B e administrado por 15 semanas em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada, apresentou maior eficácia ansiolítica do que a obtida com lorazepam, com altos percentuais de tolerabilidade terapêutica e segurança.</p>
--	----	----	-----	--

Fonte: Autoria própria (2022)

No Quadro 2 pode-se observar os estudos analisados com os respectivos resultados encontrados. Um estudo comparativo entre o uso de *Caralluma fimbriata* (CFE) e o uso de placebo, demonstrou resultados superiores na redução da ansiedade no grupo CFE, após oito semanas de uso. Os efeitos de um fitoterápico chinês foram analisados em um estudo que comparou o uso da fitoterapia, com placebo e um grupo sem intervenção, sendo que, como resultado observou-se que não houve diferença nos níveis de ansiedade, após três semanas de acompanhamento. Em análise sobre o efeito da *Citrus aurantium* em casos de ansiedade pré-operatória, foi observado que o grupo que recebeu o fitoterápico apresentou uma redução significativa nos níveis de ansiedade, em comparação com o grupo placebo.

Em um estudo realizado com Manasamitra vataka em adultos com diagnóstico de Transtorno de Ansiedade Generalizada e Fobia social, observou-se um efeito moderado no grupo que utilizou o fitoterápico em comparação com o grupo que utilizou Clonazepam, de acordo com a Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (HAM-A) e o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI). Em um ensaio clínico triplo cego, que comparou o uso da lavanda com o pó de flor de laranja amarga e cápsulas de amido, observou-se que não houve diferença significativa entre os grupos que usaram laranja amarga e lavanda, porém ambos apresentaram redução significativa nos escores médios de ansiedade em comparação com o grupo controle, de acordo com o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE).

Em uma avaliação sobre o nível de ansiedade em adultos submetidos a extração dentária, comparou-se o efeito da *Passiflora incarnata* com o Midazolam e concluiu-se

que não houve diferença significativa entre os dois, isto é a *P. incarnata* apresentou efeito ansiolítico semelhante ao Midazolam. Porém, um outro estudo que analisou os efeitos da *P. incarnata* Linneus, demonstrou que a administração pré-operatória do fitoterápico atua reduzindo a ansiedade antes da administração de uma raquianestesia. Por meio da Escala Hospitalar de Ansiedade (EHA), aplicada em universitários que receberam 500mg de alecrim ou placebo durante o período de um mês, observou-se uma redução significativa nos níveis de ansiedade no grupo que recebeu alecrim em comparação com o grupo controle.

Os efeitos do Yiqiyangxin, fitoterápico chinês, foram analisados em um estudo com pacientes adultos com Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), sendo observada redução na pontuação da HAM-A no grupo que utilizou o fitoterápico em comparação com o grupo placebo. Estudos comparando o uso de Kava com placebo, em indivíduos diagnosticados com TAG, demonstraram redução na ansiedade, avaliada pela HAM-A, no grupo que recebeu o fitoterápico.

Em um estudo sobre a *Matricaria chamomilla*, observou-se uma redução clinicamente significativa em indivíduos diagnosticados com TAG moderado que receberam o fitoterápico por 8 semanas. Os resultados primários foram avaliados por meio de uma pontuação inicial no General Anxiety Disorder (GAD-7) e uma pontuação final no Clinical Global Impression Scale (CGI-S) e os desfechos secundários envolveram mudanças significativas na HAM-A, no BAI e no índice de Bem-Estar Geral Psicológico (PGWB). O escore HAM-A foi utilizado em um estudo que comparou os resultados da administração de Gamisoyo-San com placebo. Como resultado, observou-se que a diferença na diminuição do escore entre os grupos não foi significante. Em um ensaio clínico realizado com dois grupos, sendo que um grupo utilizou *Galphimia glauca* por 15 semanas e o outro grupo recebeu Lorazepam, observou-se maior eficácia ansiolítica com o uso do fitoterápico.

Observa-se que, na maioria dos estudos, a comparação foi feita com placebo, e com resultados positivos quando considerado o uso dos fitoterápicos no tratamento dos transtornos de ansiedade. Entre os artigos analisados, dezessete artigos avaliaram uma população acima dos 18 anos. Quanto ao sexo, dezesseis artigos avaliaram o

uso de fitoterápicos no tratamento de ansiedade na população de ambos os sexos, e apenas um artigo abordou apenas o sexo feminino.

4 CONCLUSÃO

Foram encontrados vários fitoterápicos não rotineiramente utilizados no Brasil, e entre os que são utilizados no Brasil e listados na FFFB para tratamento dos transtornos de ansiedade, destacaram-se os estudos com *Passiflora incarnata* (3 estudos), seguidos de *Citrus aurantium* L., *Lavandula angustifolia*, *Piper methysticum* G. Forst e *Matricaria chamomilla* L. (2 estudos cada). Estes, ainda, apresentaram resultado positivo na redução dos sintomas de ansiedade dos indivíduos analisados por cada estudo quando comparados com placebo.

A utilização de fitoterápicos acontece desde a antiguidade em alguns países, mas ainda não se observa uma ampla utilização no Brasil⁹. Há um certo desconhecimento dos profissionais de saúde no Brasil quanto a utilização dos fitoterápicos, o que prejudica a ampla disseminação desse tratamento.⁴⁵

Os resultados aqui encontrados contribuem para embasar novas discussões sobre alternativas terapêuticas aos tratamentos convencionais para a ansiedade, empregando fitoterápicos como adjuvantes. Vale ressaltar que este estudo possui limitações, tais como um número de artigos pequeno, e a falta de realização de cálculo amostral. Além da não realização de meta-análise, mantendo-se apenas como uma revisão sistemática.

REFERÊNCIAS

1. Tomazzoni, Marisa Ines, et al. "Fitoterapia Popular: A Busca Instrumental Enquanto Prática Terapeuta." *Texto & Contexto - Enfermagem*, vol. 15, 1 Mar. 2006, pp. 115–121, www.scielo.br/j/tce/a/YmDTSJkvRQFB5f7q9YQnL4s/abstract/?lang=pt, 10.1590/S0104-07072006000100014. Accessed 8 Mar. 2022.
2. Bruning MCR, Mosegui GBG, Viana CMM. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2012;17(10):2675-85.
3. Ministério da Saúde. Ministério da Previdência Social. 8ª Conferência Nacional de Saúde: relatório final [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 1986. 21 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/8_conferencia_nacional_saude_relatorio_final.pdf
4. Camargo S de, Pereira VB de L. A prática da Fitoterapia pelo Nutricionista – algumas reflexões. *R. Assoc. bras. Nutr.* [Internet]. 19 de novembro de 2013; 5(1):69-72. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/9>
5. Monteiro SC. *Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicação*. Porto Alegre: Artmed; 2017.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC no 48 de 16.03.2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. *Diário Oficial da União*, 18.03.2004.
7. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. *Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. Brasília, 2009. 136 p.
9. Badke MR, Cogo SB, Ilha AG, Heisler EV, Schimith MD, Sacramento HT. Panorama brasileiro dos serviços de plantas medicinais e fitoterápicos. *Rev. Enferm. UFSM*. 2019 [Acesso em: Anos Mês Dia];vol9 e64:1-19.
10. Barreto BB, Vieira RCPA. Percepção dos profissionais de saúde sobre a inserção da fitoterapia na atenção primária à saúde. *Rev APS* [Internet]. 2015 [acesso em 2022 nov 04]; 18(2):191-8. Disponível em: <https://aps.ufjf.emnuvens.com.br/aps/article/view/2226>.
11. Müller TL. *Práticas integrativas e complementares na atenção básica do Sistema Único de Saúde do município de Porto Alegre, RS: desafios atuais [dissertação]*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2016 [acesso em 2022 nov 04]. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/157530>.
12. Varela DSS, Azevedo DM. Difficulties of health professionals facing the use of medicinal plants and fitotherapy. *Rev Pesqui Cuid Fundam* [Internet]. 2013 [acesso em 2022 nov 04];5(2):3588-600. Disponível em: http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/2033/pdf_726.
13. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira*. Brasília: ANVISA, 2016.
14. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. Brasília: Anvisa, 2021. Disponível em <www.anvisa.gov.br>.

15. STEIMER, T. The biology of fear- and anxiety-related behaviors. *Dialogues Clinical Neuroscience*. v.4, p.123-137, 2002.
16. Morbidade Hospitalar do SUS - CID-10 - Capítulos [Internet]. tabnet.datasus.gov.br. [cited 2022 Aug 9]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/mxqid10.htm>.
17. World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. WhoInt [Internet]. 2017; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>.
18. Ritchie H, Roser M, Dattani S. Mental health [Internet]. Our World in Data. 2018. Available from: <https://ourworldindata.org/mental-health>.
19. UpToDate [Internet]. Generalized anxiety disorder in adults: Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, course, assessment, and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2022. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/generalized-anxiety-disorder-in-adults-epidemiology-pathogenesis-clinical-manifestations-course-assessment-and-diagnosis>.
20. Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychological Medicine* [Internet]. 2012 Jul 10;43(05):897–910. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/global-prevalence-of-anxiety-disorders-a-systematic-review-and-metaregression/484845CE01E709EE4FB6554AA78E612F>.
21. Andrade, L.H.; Wang, Y-P.; Andreoni, S.; Silveira, C.M.; Alexandrino-Silva, C.; et al. Mental Disorders in Megacities: Findings from the São Paulo Megacity Mental Health Survey, Brazil. *PLoS ONE* 7(2): e31879. doi:10.1371/journal.pone.0031879, 2012.
22. Santos EG dos, Siqueira MM de. Prevalência dos transtornos mentais na população adulta brasileira: uma revisão sistemática de 1997 a 2009. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2010;59(3):238–46.
23. Santos G de BV dos, Alves MCGP, Goldbaum M, Cesar CLG, Gianini RJ. Prevalência de transtornos mentais comuns e fatores associados em moradores da área urbana de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2019 Oct 31;35:e00236318. Available from: <https://scielosp.org/article/csp/2019.v35n11/e00236318/>.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde (Brasil). Portaria no. 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União* 29 de março de 2012; Seção 1.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. (C. Projetos, Programas e Relatórios).
26. Ribeiro LHL. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019 May;24(5):1733–42.
27. LEÃO, M.G.; RIBEIRO, K.L.M.S. Subprojeto de Plantas Medicinais. Proposta Preliminar do Plano Municipal de Desenvolvimento Rural-PP/PMDR Comodoro: Conselho Municipal de Desenvolvimento Rural-CMDR - Prefeitura Municipal de Comodoro, Estado de Mato Grosso-Brasil, 1999. 45p.

28. Kell G, Rao A, Katsikitis M. A randomised placebo controlled clinical trial on the efficacy of *Caralluma fimbriata* supplement for reducing anxiety and stress in healthy adults over eight weeks. *Journal of Affective Disorders*. 2019 Mar;246:619–26.
29. Kurebayashi LFS, Turrini RNT, Kuba G, Shimizu MHM, Takiguch RS. Chinese phytotherapy to reduce stress, anxiety and improve quality of life: randomized controlled trial. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2016 Oct;50(5):853–60.
30. Akhlaghi M, Shabani G, Rafieian-Kopaei M, Parvin N, Saadat M, Akhlaghi M. *Citrus aurantium* Blossom and Preoperative Anxiety. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2011 Nov;61(6):702–12.
31. Tubaki BR, Chandrashekar CR, Sudhakar D, Prabha TNS, Lavekar GS, Kutty BM. Clinical Efficacy of *Manasamitra Vataka* (an Ayurveda Medication) on Generalized Anxiety Disorder with Comorbid Generalized Social Phobia: A Randomized Controlled Study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2012 Jun;18(6):612–21.
32. Farshbaf-Khalili A, Kamalifard M, Namadian M. Comparison of the effect of lavender and bitter orange on anxiety in postmenopausal women: A triple-blind, randomized, controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2018 May;31:132–8.
33. Dantas L, de Oliveira-Ribeiro A, de Almeida-Souza L, Groppo F. Effects of *passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*. 2016.
34. Nematolahi P, Mehrabani M, Karami-Mohajeri S, Dabaghzadeh F. Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complementary therapies in clinical practice* [Internet]. 2018;30:24–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/29389474/?i=5&from=rosemary%20memory>
35. Wang T, Ding J-Y, Xu G-X, Zeng Y, Xiao S-R. Efficacy of *Yiqiyangxin* Chinese medicine compound combined with cognitive therapy in the treatment of generalized anxiety disorders. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2012 Oct;5(10):818–22.
36. da Cunha RS, Amorim KS, Gercina AC, de Oliveira ACA, dos Santos Menezes L, Groppo FC, et al. Herbal medicines as anxiolytics prior to third molar surgical extraction. A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. 2020 Sep 19;25(3):1579–86.
37. Sarris J, Byrne GJ, Bousman CA, Cribb L, Savage KM, Holmes O, et al. Kava for generalised anxiety disorder: A 16-week double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2019 Dec 8;54(3):288–97.
38. Sarris J, Stough C, Bousman CA, Wahid ZT, Murray G, Teschke R, et al. Kava in the treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* [Internet]. 2013 Oct 1;33(5):643–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635869>
39. Kasper S, Gastpar M, Müller WE, Volz H-P, Möller H-J, Schläfke S, et al. Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder – a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2014 Jan 23 [cited 2020 Jan 13];17(06):859–69. Available from: <https://academic.oup.com/ijnp/article/17/6/859/691858>
40. Aslanargun P, Civas O, Dikmen B, Aslan E, Yuksel MU. *Passiflora incarnata* Linneaus as an anxiolytic before spinal anesthesia. *Journal of Anesthesia*. 2011 Nov 3;26(1):39–44.

41. Amsterdam JD, Li QS, Xie SX, Mao JJ. Putative Antidepressant Effect of Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) Oral Extract in Subjects with Comorbid Generalized Anxiety Disorder and Depression. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2019 Dec 5.
42. 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;23(14):1699–705.
43. Park D-M, Kim S-H, Park Y-C, Kang W-C, Lee S-R, Jung I-C. The comparative clinical study of efficacy of Gamisoyo-San (*Jiaweixiaoyaosan*) on generalized anxiety disorder according to differently manufactured preparations: Multicenter, randomized, double blind, placebo controlled trial. *Journal of Ethnopharmacology*. 2014 Dec;158:11–7.
44. Herrera-Arellano A, Jiménez-Ferrer J, Zamilpa A, García-Alonso G, Herrera-Alvarez S, Tortoriello J. Therapeutic Effectiveness of *Galphimia glauca* vs. Lorazepam in Generalized Anxiety Disorder. A Controlled 15-Week Clinical Trial. *Planta Medica*. 2012 Jul 24;78(14):1529–35.
45. Nascimento Júnior BJ, Tínel LO, Silva ES, Rodrigues LA, Freitas TON, Nunes XP. Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE. *Rev Bras Pl Med*. 2016; 18(1): 57-66. [https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_031].