

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE

DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA.

PROJETO DIDÁTICO: Farmacologia: integrando a teoria e a prática da prescrição

PROJETO DE EXTENSÃO: Liga de Farmacologia Clínica da UFF (LiFaC-UFF)

Prof Luiz Antonio Ranzeiro de Bragança

O presente artigo é fruto de uma parceria da Disciplina de Farmacologia com os estudantes da Liga LiFaC-UFF e destina-se a contribuir para agregar conteúdo de farmacologia aplicado à clínica. Busca a formação técnica aliada à ética e aos princípios da prescrição racional de medicamentos.

Abordagem terapêutica da ansiedade com Fitoterápicos: o que temos oficialmente?

Alunos: Kesley Anthony de Souza Moraes e Jéssica Meireles de Rezende

Em 23 de junho de 2020

Os autores declaram não haver conflito de interesse

Introdução

O uso de plantas para fins terapêuticos está presente na sociedade desde os primórdios da humanidade. No Brasil, o uso amplo, e em muitos casos indiscriminado, das plantas medicinais através de diversas apresentações, evidenciou a necessidade da criação de uma política que regularizasse o uso e comercialização destes produtos para fins terapêuticos. Dessa forma, em 2006, foi criada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que garantiria à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicas, regulamentando sua produção aos moldes dos medicamentos convencionais, apresentando critérios similares de qualidade, segurança e eficácia requeridos pela ANVISA. Quando a planta medicinal é industrializada para se obter um medicamento, tem-se como resultado o fitoterápico.

Os **Medicamentos Fitoterápicos** são obtidos com emprego exclusivo de matérias primas vegetais ativas, não sendo considerado como fitoterápico os produtos que incluem na sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, ou associações dessas com extratos vegetais. O emprego deste arsenal terapêutico se consagrou como seguro e eficaz para o tratamento de diversas patologias, incluindo para os transtornos psiquiátricos, como a ansiedade.

A **ansiedade** é definida como uma sensação de nervosismo, perigo iminente, preocupação ou desconforto, um estado de alerta por antecipação de uma ameaça futura, que pode representar um comportamento e fisiologia normais mediante situações específicas, ou compor junto a outros sintomas um transtorno mental e comportamental de ansiedade, quando excedem em frequência e intensidade em relação ao estímulo, a ponto de interferir na qualidade de vida do indivíduo. Estes transtornos podem ser orgânicos, possivelmente causados por distúrbios tireoidianos ou por uso de substâncias ativas como bebidas cafeinadas, álcool e drogas ilícitas, por exemplo, ou mais comumente psiquiátricos, com surgimento em diferentes idades e por distintas causas. Na verdade,

a classificação dos transtornos de ansiedade é extensa, e pode ser visitada no capítulo sobre Transtornos mentais e comportamentais (F00-F99) da CID-10.

[Sugestão de acesso: Associação brasileira de Psiquiatria - <https://www.abp.org.br/>]

Algumas das classificações são: **Transtorno de ansiedade generalizada**, ou TAG (o mais prevalente e de nosso objeto em se tratando do uso de fitoterápicos como alternativa terapêutica), transtorno de pânico, fobia social e específica, transtornos mistos, transtornos relacionados ao estresse e traumas, etc. Os sintomas mais comuns que abrangem os principais transtornos, em especial a TAG são, além da sensação ansiosa: falta de ar, palpitação, tontura, tremor, sudorese, inquietação, dificuldade em se concentrar, alterações de sono, alterações gastrointestinais, entre outros. Para o diagnóstico da TAG, a história da doença atual, análise de fatores ambientais e genéticos e escalas podem ser utilizadas.

Existe uma expectativa de **aumento na incidência de transtornos depressivos e ansiosos** em decorrência do período de quarentena proposto como medida para freiar o avanço na transmissão da Covid-19. É importante mantermos ciência desse possível efeito, a fim de observar e educar terceiros para manutenção da saúde mental de todos.

Muitas plantas podem ser utilizadas no tratamento da ansiedade, já que elas têm ações ansiolíticas, com eficácia comprovada e aprovadas pela legislação de fitoterápicos (ANVISA, 2016).

No Brasil, plantas do gênero *Piper methysticum* G. Forst (kava-kava), *Passiflora incarnata* (maracujá), *Valeriana officinalis* (valeriana), e *Matricaria recutita* (camomila) são amplamente utilizadas no tratamento da ansiedade.

Faremos a seguir algumas considerações sobre cada uma delas.

***Piper methysticum* G. Forst (kava-kava)**



Foto: Forest & Kim Starr

A *Piper methysticum* G. Forst (kava-kava) é a espécie com o maior número de estudos envolvendo pacientes com transtornos de ansiedade. A kava-kava, que é um fitoterápico que necessita de prescrição médica, é indicada para o tratamento sintomático de estágios leves a moderados de ansiedade e insônia, em curto prazo (1-8 semanas de tratamento). Dentre os constituintes químicos presentes, podemos encontrar várias substâncias, porém as α -pironas denominadas kavalactonas são responsáveis pela sua atividade farmacológica. As kavalactonas inibem diversas isoformas do citocromo P450 (CYP450), podendo, assim, potencializar a eficácia de medicamentos e drogas de ação central, tais como álcool, barbitúricos e outros psicofármacos. Este fitoterápico não deve ser administrado por um período superior a 3 meses sem orientação médica. Ainda que a kava-kava seja administrada no intervalo de dosagem recomendada, os reflexos motores e a capacidade de dirigir ou operar máquinas pesadas podem ser prejudicados. **Contraindicações e efeitos colaterais:** Seu uso é contraindicado durante a gravidez e lactação, em pacientes menores de 12 anos de idade, e em pacientes com depressão endógena ou doenças hepáticas, como hepatite e cirrose. Os principais eventos adversos detectados em estudos prévios foram queixas gastrointestinais ou reações alérgicas cutâneas. **Apresentação e modo de usar:** Sua administração ocorre via oral através de cápsulas ou comprimidos contendo a droga vegetal e extratos secos para uso oral sendo encontrados apresentações com comprimidos de 100 mg ou 200 mg, com uso de 3 vezes ao dia.

***Passiflora incarnata* (maracujá)**



Foto: Shutterstock / TudoGostoso



Foto: Eielcondeeg

A *Passiflora incarnata* é um fitoterápico isento de prescrição médica, é muito utilizada no tratamento da ansiedade, por ter ação ansiolítica e agir como sedativo leve. É possível encontrar entre os seus constituintes alcalóides, flavonóides, glicosídeos cianogênicos, fração de esteróides e saponinas. **Contraindicações e efeitos colaterais:** Seu uso é contraindicado durante a gravidez e

durante tratamento com sedativos e depressores do sistema nervoso. Entre os principais efeitos adversos documentados estão reações de hipersensibilidade, asma ocupacional mediada por IgE e rinite, além de que doses elevadas podem causar estados de sonolência excessiva. Dentre as possíveis interações medicamentosas que podem ocorrer este fitoterápico potencializa os efeitos sedativos do pentobarbital e hexobarbital, aumentando o tempo de sono de pacientes. Além disso há indícios de que as cumarinas presentes na espécie vegetal apresentam ação anticoagulante potencial e possivelmente interagem com varfarina. **Apresentação e modo de usar:** Seu uso da planta fresca (in natura), droga vegetal (encapsulada), extrato fluido e tintura.

***Valeriana officinalis* L (Valeriana)**



Foto: Getty Images

A *Valeriana officinalis* L (Valeriana) é um medicamento fitoterápico vendido apenas sob prescrição médica, um dos mais popularmente utilizados no de transtorno de ansiedade e da insônia, usado como sedativo moderado e hipnótico. Em estudos farmacológicos não clínicos feitos em animais, evidenciou-se ação depressora central, sedativa, ansiolítica, espasmolítica e relaxante muscular pelo ácido valerênico, que diminuiu a degradação do ácido gama aminobutírico (GABA) e aumentou sua concentração na fenda sináptica; esse é possivelmente um mecanismo similar que induz estes efeitos em humanos. A parte utilizada para produção do medicamento é a raiz e as principais classes químicas são monoterpênicos, sesquiterpênicos, epóxi-iridóides e valepotriatos. **Contraindicações e efeitos adversos:** É contraindicado em menores de 12 anos, gestantes, lactentes e pacientes com histórico de hipersensibilidade ou alergia à algum dos componentes da fórmula. Os efeitos adversos relatados pelos voluntários dos ensaios clínicos foram raros e leves, comparáveis ao do grupo placebo e incluem tontura, desconforto gastrointestinal, alergia de contato e outros. **Apresentação e modo de usar:** As formas de apresentação incluem Cápsulas ou Comprimidos

contendo a droga vegetal (raízes secas) ou extratos, hidroetanólicos e aquosos, e a tintura. O tempo de utilização recomendado para alcançar um efeito ótimo de tratamento é de 2 a 4 semanas, não sendo recomendado em tratamento agudo.

***Matricaria chamomilla* L (Camomila)**



Retirado do site: tuasaude.com

A *Matricaria chamomilla* L (Camomila) é brandamente conhecida e utilizada de forma empírica na medicina popular e como medicamento fitoterápico pelas suas propriedades ansiolíticas. Além desta, possui indicações como anti espasmódico, sedativo leve e anti-inflamatório em afecções de cavidade oral. Popularmente as formas de chá e óleos de camomila são administradas como calmantes. Utilizam-se as flores da planta para produzir o extrato e o medicamento. As principais classes químicas são os flavonoides, cumarina e estima-se que a propriedade ansiolítica seja decorrente da capacidade de afetar as concentrações de GABA, Noradrenalina e Dopamina e alterar a neurotransmissão de serotonina, ou modulando o eixo hipotálamo-hipofisário-adrenocortical. **Contraindicações e efeitos adversos:** Seu uso é contraindicado para gestantes e pacientes com história de hipersensibilidade ou alergia. Não foram encontrados na literatura obras que limitem um tempo máximo de uso, e não foram encontrados dados sobre problemas decorrentes de superdosagem, o que indica uma não toxicidade e uma vantagem em seu uso. **Apresentação e modo de usar:** As formas de apresentação são por cápsula ou comprimido contendo o extrato seco, e o extrato fluido, com administração via oral ou tópica.

Em conclusão, no tratamento de uma paciente portador de algum transtorno de ansiedade, e em especial a TAG, devem-se considerar inicialmente medidas não farmacológicas, cujas quais podem melhorar o bem-estar do paciente, favorecer a adesão ao tratamento medicamentoso e até

constituir a terapêutica em si, como: Manter uma alimentação saudável e regulamentada, bem como praticar atividades físicas, evitar o uso de substâncias e alimentos ansiogênicos como o café, realizar avaliações e acompanhamentos profissionais em terapias psicológicas, entre outros. Como última opção terapêutica, os fármacos podem ser empregados para controle e tratamento dos sintomas. São opções mais tradicionais os benzodiazepínicos, a buspirona, antidepressivos como tricíclicos e inibidores de receptação da serotonina, anticonvulsivantes, antipsicóticos e antagonistas beta—adrenérgicos. Os fitoterápicos citados neste texto são alternativas medicamentosas; a tabela a seguir resume a discussão tida até aqui:

| Nome popular | Nome científico | Apresentação comercial | Posologia | Aspectos de segurança | Custo # |
|--------------|-----------------------------|---|--|---|--------------------------------|
| Kava-kava | <i>Piper methysticum</i> | Cápsulas ou comprimidos contendo a droga vegetal e extratos secos para uso oral. | Oral. Dose diária: droga vegetal ou extratos, equivalente a 60–210 mg de kavapironas ou 100 mg do extrato padronizado (70% de kavapironas), três vezes ao dia; na concentração de 30%, a dose é de 200 mg três vezes ao dia. | Contraindicado durante a gravidez e lactação, em pacientes menores de 12 anos de idade, e em pacientes com depressão endógena ou doenças hepáticas, como hepatite e cirrose. Efeitos adversos: queixas gastrointestinais ou reações alérgicas cutâneas. | Entre 31,93 a 40,39 reais |
| Maracujá | <i>Passiflora incarnata</i> | Planta fresca (in natura), droga vegetal (encapsulada), extrato fluido e tintura. | Oral. Para adolescentes e adultos: infusão da droga vegetal - 1-2 g em 150 mL de água fervente, tomar 1-4 vezes por dia (10 a 15 minutos após o preparo). Droga vegetal encapsulada – 0,5-2 g, 1-4 vezes por dia. Extrato fluido (1:1 em álcool etílico 25%) - 0,5 a 1,0 mL, 3 vezes ao dia. Tintura (1:8 em álcool 45%) - 0,5 a 2,0 mL, 3 vezes ao dia. | Contraindicado durante a gravidez e durante tratamento com sedativos e depressores do sistema nervoso. Efeitos adversos: reações de hipersensibilidade, asma ocupacional mediada por IgE e rinite, estados de sonolência excessiva. | Em torno de 2,49 a 43,76 reais |

| | | | | | |
|-----------|--------------------------------|--|--|--|--------------------------|
| Valeriana | <i>Valeriana officinalis</i> L | Cápsulas ou comprimidos contendo a droga vegetal (raízes secas) ou extratos (hidroetanólico 40-70% (v/v); extratos aquosos) e tintura. | Oral. Droga vegetal: de 0,3 a 1 g da droga vegetal em cápsula. Extrato aquoso: 1 a 3 g. Tinturas (1:5, etanol 70%) 1 a 3 mL. Alcoolatura: de 2 a 5 mL Extrato seco: de 45 a 125 mg de dose diária. Como sedativo leve: 1 a 3 vezes ao dia. Para distúrbios do sono: dose única antes de dormir mais uma dose no início da noite caso seja necessário. | Contraindicado para menores de 12 anos, gestantes, lactentes e pacientes com histórico de hipersensibilidade ou alergia. Os efeitos adversos relatados pelos voluntários dos ensaios clínicos foram raros e leves, comparáveis ao do grupo placebo e incluem tontura, desconforto gastrointestinal, alergia de contato e outros. | Em torno de 5,78 a 67,07 |
| Camomila | <i>Matricaria chamomilla</i> L | Infuso. Cápsula ou comprimido contendo extrato seco (padronizado em 1,2% de apigenina). Extrato fluido (1:1): em solução hidroetanólica a 45%. | Oral. Administrar 150 mL do infuso (5-10 min após o preparo), 3-4 vezes entre as refeições (acima de 12 anos). Administrar 1-4 mL do extrato fluido para adultos (3 vezes ao dia) ou 0,6-2 mL em dose única (crianças maiores que 3 anos). Não utilizar em crianças menores de 3 anos. Infuso: 6-9 g em 150 mL ou 30-100 g em 1000 mL. | Seu uso é contraindicado para gestantes e pacientes com história de hipersensibilidade ou alergia. Não foi encontrado na literatura obras que limitem um tempo máximo de uso, e também não foram encontrados dados sobre problemas decorrentes de superdosagem, o que indica uma não toxicidade. | Em torno de 25,99 reais |

Retirado e adaptado de: Brasil. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico - Farmacopeia Brasileira**. 1ed. Brasília. 2016.

Custo meramente ilustrativo obtido no site consultaremedios.com.br em 23 de junho de 2020

Referências bibliográficas:

FAUSTINO, Thalita Thais; ALMEIDA, Rodrigo Batista de; ANDREATINI, Roberto. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados.

Revista Brasileira de Psiquiatria, Curitiba, v. 32, n. 4, p.429-436, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v32n4/a17v32n4.pdf>>. Acesso em: 16 maio. 2020.

Brasil. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Fitoterápico - Farmacopeia Brasileira**. 1ed. Brasília. 2016.

DE ARAÚJO, Laiz Franciely et al. Tratamento transtornos de ansiedade numa perspectiva da fitoterapia. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 33, n. 64, p. 95-104, jun. 2018. ISSN 2596-2809. Disponível em: <<http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/83>>. Acesso em: 16 maio 2020.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

Organização Mundial da Saúde. **Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde: CID-10 Décima revisão**. Trad. do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 3 ed. São Paulo: EDUSP; 1996.