

AVALIAÇÃO DO USO DE FITOTERÁPICOS EM DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS

EVALUATION OF THE USE OF PHYTOTERAPICS IN PSYCHIATRIC DISORDERS

Michely Glenda Pereira da Silva^{a*}, Micaely Monize Pereira da Silva^{b**}

^amichely.glenda@gmail.com, ^bmonizemicaely@gmail.com

*Universidade do Vale do Paraíba – São José dos Campos (SP), Brasil

**Centro Universitário Santo Agostinho, Teresina (PI), Brasil

Data de recebimento do artigo: 05/10/2017

Data de aceite do artigo: 07/05/2018

RESUMO

Introdução: Distúrbios psiquiátricos causam diversos agravos à vida do paciente, como desconforto emocional, distúrbios de conduta, alteração em sua rotina habitual, sofrimento ou comprometimento de ordem psicológica, mental ou cognitiva. **Objetivo:** Analisar a literatura específica sobre os principais fitoterápicos utilizados em distúrbios psiquiátricos entre os anos de 2008 a 2014. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Os dados foram coletados nas bases eletrônicas de dados Lilacs e SciELO, utilizando os descritores: *Kawa kawa*; *Valeriana*; *Passiflora incarnata*; *Hipericum*; *Matricaria*; *Ginkgo biloba*. Um total de oito artigos preencheu os critérios de elegibilidade e, portanto, foram selecionados e analisados. **Resultado:** *Piper methysticum* foi a espécie de fitoterápico com maior número de pesquisas controladas envolvendo pacientes com vários transtornos, principalmente o da ansiedade. O *Kawa kawa* (*Piper methysticum*) é o único fitoterápico que indica efeito ansiolítico. O distúrbio psiquiátrico mais apontado foi o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e transtornos mentais. **Conclusão:** Os medicamentos fitoterápicos ainda necessitam de maior esforço regulatório e preparação por parte dos profissionais de saúde tanto na prescrição quanto na informação aos pacientes.

Palavra-chave: Medicamentos fitoterápicos; plantas medicinais; transtornos mentais; transtornos de ansiedade.

ABSTRACT

Psychiatric disorders cause various problems to the patient's life, such as emotional discomfort, behavioral disorders, changes in their usual routine, psychological, mental or cognitive suffering or impairment. The objective was to analyze the specific literature on the main phytotherapeutic medicine used in psychiatric disorders between 2008 and 2014. This is an integrative literature review. Data were collected in the electronic databases LILACS and SciELO, using the descriptors: *Kawa Kawa*; *Valeriana*; *Passiflora incarnata*; *Hipericum*; *Matricaria*; *Ginkgo biloba*. A total of 08 articles met the eligibility criteria and were therefore selected and analyzed. The results indicated that *Piper methysticum* was the phytotherapeutic species with the highest number of controlled studies involving patients with different disorders, mainly anxiety. The *Kawa kawa* (*Piper methysticum*) is the only phytotherapeutic that indicates anxiolytic effect. The most common psychiatric disorder was Generalized Anxiety Disorder (GAD) and mental disorders. The conclusion is that herbal medicines still require greater regulatory effort and preparation by health professionals, both in the prescription and in the information to the patients.

Keyword: Phytotherapeutic medicine; medicinal plants; mental disorders; anxiety disorders.

Introdução

Os distúrbios psiquiátricos são responsáveis por diversos agravos à vida de pacientes, como desconforto emocional, distúrbios de conduta, alteração em sua rotina habitual, sofrimento ou comprometimento de ordem psicológica, mental ou cognitiva¹. A genética, a química cerebral (problemas hormonais ou uso de substâncias tóxicas) e o estilo de vida são tidos como os principais desencadeadores dos distúrbios psiquiátricos¹.

Os medicamentos alopáticos são as drogas de primeira escolha dos profissionais da área da saúde mental para o tratamento de diversos tipos de distúrbios. Apesar de melhorarem as condições do enfermo, causam sono, sedação, letargia e dependência física, entre outros efeitos colaterais e adversos, além de terem um custo elevado^{2,3}. É crescente o uso de fitoterápicos com essa finalidade, porém, com menos efeitos colaterais e com um custo menor para tratar esses distúrbios³.

De acordo com a legislação sanitária brasileira, o fitoterápico é um medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais cuja eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas⁴.

No Brasil, 82% da população utiliza produtos à base de plantas medicinais, assim como vegetais frescos, drogas vegetais ou extratos vegetais preparados com esse tipo de matéria-prima⁵. Há também os fitoterápicos que são compostos por extratos de mais de uma planta, sendo para eles indispensáveis os estudos de eficácia e toxicidade^{3,6}. Com isso, este artigo objetivou analisar a literatura específica sobre os principais fitoterápicos utilizados em distúrbios psiquiátricos entre os anos de 2006 e 2014.

Metodologia

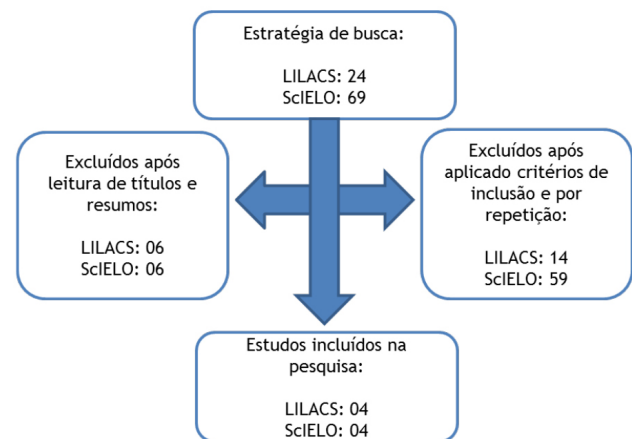
Este estudo é uma revisão integrativa de literatura. Trata-se de um tipo de investigação científica, na qual busca-se captar, reconhecer e sintetizar estudos primários, teóricos e empíricos, possibilitando assim a síntese completa da produção do conhecimento acerca de um assunto ou tema⁷. Em nosso estudo, a revisão integrativa percorreu quatro etapas.

Primeira etapa: a partir da identificação do tema, definiu-se a questão norteadora desta pesquisa, quais estudos científicos de comprovação do uso de plantas medicinais nos distúrbios psiquiátricos foram realizados entre os anos de 2008 a 2014 no Brasil? Segunda etapa: critérios de inclusão e exclusão. Empregaram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos que disponibilizassem o texto completo; artigos com a versão on-line de

maneira gratuita; produções nacionais e publicadas nos idiomas português e inglês; o espaço temporal delimitado foi o período de 2008 a 2014; foram excluídas teses, dissertações, monografias e artigos que, após a leitura do título, não estavam relacionados à temática e nos quais o resumo não convergia com o objeto de estudo proposto, além das publicações que se repetiram nas bases de dados.

Terceira etapa: seleção de artigos. Para construir a pesquisa, buscaram-se artigos nas bases eletrônicas de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) nos meses de novembro e dezembro de 2016, utilizando os descritores previamente consultados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH): *Kawa kawa*, *Valeriana*, *Passiflora incarnata*, *Hypericum*, *Matricaria* e *Ginkgo biloba*, respectivamente, com os quais foram localizados 93 artigos, de acordo com esses termos, objetivo de estudo e critérios de inclusão. Em seguida, fez-se a leitura minuciosa de títulos e resumos, resultando em oito artigos, sendo quatro trabalhos oriundos da LILACS e quatro da SciELO, no intervalo entre os anos de 2008 a 2014, conforme Figura 1. Considerando os descritores *Kawa kawa* e *Valeriana*, foram encontrados dois artigos por meio de cada um, e utilizando *Ginkgo biloba*, *Passiflora incarnata*, *Hypericum* e *Matricaria* foi filtrado um trabalho por intermédio de cada um.

Figura 1: Estratégia de busca para seleção dos artigos incluídos na revisão.



Fonte: Elaboração própria, 2016.

Na quarta etapa foram avaliados nos artigos incluídos na pesquisa: identificação do artigo original, características metodológicas do estudo, avaliação do rigor metodológico, das intervenções mensuradas e resultados encontrados nos artigos relacionados à base de dados, ano de publicação, periódico, tipo de estudo,

autoria, fitoterápicos mencionados em tratamentos de distúrbios psiquiátricos, distúrbios psiquiátricos tratados pelos fitoterápicos e o nível de evidência: 1) revisões sistemáticas ou metanálise de relevantes ensaios clínicos; 2) evidências de pelo menos um ensaio clínico randomizado, controlado e bem delineado; 3) ensaios clínicos bem delineados sem randomização; 4) estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; 5) revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; 6) evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; 7) opinião de autoridades ou comitês de especialistas, incluindo interpretações de informações não baseadas em pesquisas⁷.

Resultados

A Tabela 1 apresenta o ano de publicação, nome dos autores, tipo de estudo, fitoterápicos mais utilizados em distúrbios psiquiátricos e identificação de quais

distúrbios psiquiátricos os fitoterápicos tratam. Foi possível identificar que os anos com maiores concentrações de publicações foram 2008 e 2009, com duas publicações em cada (50%), seguidos por 2010, 2012, 2013 e 2014, com um artigo em cada um (12,5%). Referente ao tipo de estudo com maior concentração de publicações, o predomínio foi de pesquisa bibliográfica, com 62,5%, seguido por estudo experimental, estudo de caso e revisão sistemática, com um artigo cada um (12,5%).

Em relação à quantidade de pesquisadores, 50% dos artigos tiveram três colaboradores, 25% contaram com dois e 25% dos estudos foram elaborados por quatro membros. Dentre todos os fitoterápicos citados, *Piper methysticum* foi a espécie com o maior número de pesquisas. O distúrbio psiquiátrico mais apontado foi a ansiedade, em 50% dos artigos, conforme Tabela 2. O *Kawa kawa* (*Piper methysticum*) é o único fitoterápico com estudos clínicos de tratamento aos sintomas ansiosos.

Tabela 1: Caracterização dos artigos de acordo com código, base de dados, ano de publicação, periódico, tipo de estudo e o nível de evidência.

Código	Base de dados	Ano	Periódico	Tipo de estudo	Nível de evidência
A1 ⁸	SciELO	2008	Rev Bras Farmacogn	Revisão bibliográfica	1
A2 ⁹	LILACS	2008	Rev Eletr Farm	Revisão bibliográfica	5
A3 ¹⁰	SciELO	2009	Rev Bras Farmacogn	Estudo de caso-controle	4
A4 ¹¹	SciELO	2009	Rev Bras Farmacogn	Pesquisa experimental	3
A5 ³	LILACS	2010	Rev Bras Psiquiatr	Revisão bibliográfica	1
A6 ¹²	LILACS	2012	Visão Acadêmica	Revisão sistemática	1
A7 ¹³	LILACS	2013	Rev Científica ITPAC	Revisão bibliográfica	5
A8 ¹⁴	SciELO	2014	Rev Bras Plantas Med	Revisão bibliográfica	5

Fonte: Elaboração própria, 2016.

Tabela 2: Caracterização dos artigos de acordo com autoria, fitoterápicos mencionados em tratamentos de distúrbios psiquiátricos e distúrbios psiquiátricos tratados pelos fitoterápicos.

Autores	Fitoterápicos mencionados em tratamentos de distúrbios psiquiátricos	Distúrbios psiquiátricos tratados pelos fitoterápicos
Alexandre RF, Bagatini F, Simões CMO ⁸	<i>Ginkgo biloba</i> , <i>Panaxginseng</i>	Insuficiência cerebral
Justo SC, Silva CM ⁹	<i>Piper methysticum</i> , <i>G. forster</i>	Ansiedade
Nascimento DF, et al. ¹⁰	<i>Passiflora incarnata</i> , <i>Salix alba</i> , <i>Crataegus oxyacantha</i>	Ansiedade e insônia
Tabach R, Mattei R, Carlini ELA ¹¹	<i>Passiflora incarnata</i> , <i>Crataegus oxyacantha</i> , <i>Valeriana officinalis</i>	Atividade antidepressiva, anticonvulsivante, sedativa e ansiolítica
Faustino TT, Almeida RB, Andreatini R ³	<i>Piper methysticum</i> (<i>Kawa kawa</i>), <i>Passiflora incarnata</i> , <i>Valeriana officinalis</i> , <i>Ginkgo biloba</i> , <i>Galphimia glauca</i> , <i>Matricaria recutita</i> (camomila)	Ansiedade generalizada
Secchi P, Virtuoso S ¹²	<i>Valeriana officinalis</i>	Insônia
Barbosa DR, Lenardon L, Partata AK ¹³	<i>Piper methysticum</i>	Ansiedade e insônia
Alves ACS et al. ¹⁴	<i>Hypericum perforatum</i>	Atividade antidepressiva e anticonvulsivante

Fonte: Elaboração própria, 2016.

Verificou-se que produtos contendo *Valeriana* ou alho podem interagir com diversos fármacos amplamente utilizados, tais como benzodiazepínicos (no caso da *Valeriana*) e relaxantes musculares, hipoglicemiantes, anticoagulantes orais e, principalmente, antirretrovirais inibidores de protease (no caso do alho), havendo necessidade de acompanhamento clínico dos pacientes, pois tais interações não são consensos na literatura⁸.

Destacou-se também a importância da venda sob prescrição médica dos produtos à base de *Kawa Kawa* tanto pelo fato de ser recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) quanto pelo fato dos brasileiros considerarem produtos à base de plantas totalmente inócuos, o que não condiz com a realidade, pois existem 25 casos de hepatotoxicidade já relatados⁹.

Evidenciou-se por meio de exames clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais efetuados antes, durante e após o ensaio a ausência de sinais de toxicidade do *Pasalix* (composto por *Passiflora incarnata*, *Salix alba* e *Crataegus oxyacantha*) nos diversos órgãos e sistemas avaliados, confirmando a segurança da preparação para utilização em ensaios de eficácia terapêutica¹⁰.

Avaliaram-se os efeitos centrais do produto fitoterápico – ECPF (extrato seco de *Crataegus oxyacantha*, *Passiflora incarnata* e *Valeriana officinalis*) em modelos de animais. Com isso, constatou-se que o extrato de ECPF (430 e 860 mg/kg) foi bem sucedido na redução da ansiedade dos animais quando avaliado o efeito ansiolítico no labirinto positivo elevado (EPM, do inglês *elevated plus maze*) e, além disso, uma tendência de efeito amnésico leve para as doses citadas. Entretanto, o extrato não mostrou efeitos neurolépticos ou analgésicos¹¹.

Estudiosos frisam a necessidade de realizar estudos clínicos controlados (comparativos, randomizados, duplo-cegos) bem delineados para compreensão da eficácia da terapêutica dos preparados vegetais em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG)³.

Verificou-se também que, apesar de existirem vários ensaios clínicos avaliando o efeito da *Valeriana* no tratamento da insônia, sua eficácia e seus efeitos colaterais ainda não estão totalmente estabelecidos devido à utilização de diversos métodos entre os ensaios, impossibilitando comparações entre eles para avaliar a eficácia desse fitoterápico, assim, indicando a necessidade da realização de novos estudos¹².

Pesquisadores evidenciaram que os medicamentos que contêm extratos do rizoma de *Kawa kawa* são constituídos de *kavalactonas* (*kavaína*, *diidro-kavaína*, *yangonina* e *desmetoxiangonina*), que atuam no sistema nervoso central (SNC). As drogas à base dessa planta possuem efeito ansiolítico, sedativo, analgésico, anticonvulsivante e anestésico local. Porém, no Brasil, a Anvisa indica esse fármaco somente em estágios leves de ansiedade, nervosismo e tensão¹³.

Os estudos ressaltam a importância do *Hypericum perforatum* L. (HP) como agente terapêutico, assim como a necessidade do desenvolvimento de novos estudos com o intuito de elucidar questões ainda controversas acerca do extrato de HP, como dose, melhor horário para colheita, padronização dos extratos e possíveis efeitos tóxicos, podendo assim definir claramente os riscos e benefícios da utilização dessa planta¹⁴.

Discussão

Dentre todos os fitoterápicos citados, *Piper methysticum* foi a espécie com o maior número de estudos controlados envolvendo pacientes com diversos transtornos, principalmente a ansiedade. De modo conjunto, as pesquisas associadas a *P. methysticum* indicam um efeito ansiolítico geral do *Kawa kawa*³.

O distúrbio psiquiátrico mais apontado foi o TAG, entre os transtornos da ansiedade e, conseqüentemente, transtornos mentais mais frequentemente citados nas pesquisas. Mesmo visto inicialmente como um transtorno leve, recentemente se avalia que o TAG é uma doença crônica que está relacionada a uma alta morbidade e a altos custos individuais e sociais².

O *Kawa kawa* (*Piper methysticum*) é o único fitoterápico com estudos clínicos controlados que mostram sua eficácia no tratamento farmacológico de sintomas ansiosos. No entanto, como ocorre com a avaliação clínica de muitos fitoterápicos, grande parte dessas pesquisas aponta importantes restrições metodológicas, especialmente em relação a um diagnóstico padronizado. Com relação a outros fitoterápicos disponíveis no comércio, como *Valeriana officinalis* e *Passiflora edulis*, não há relatos clínicos com base na literatura que justifiquem seu uso na prática clínica².

No Brasil, os transtornos de ansiedade mostram elevada prevalência (9,5% a 17,5%), estando relacionados a uma alta (5,5% a 12%) demanda potencial estimada (prevalência de casos potencialmente necessitados de assistência). Contudo, esses relatos, juntamente da morbidade e dos custos associados a essas doenças, citam que os transtornos de ansiedade constituem um grupo de grande importância para a saúde individual e pública. Mesmo tendo avanços observados no tratamento do TAG, calcula-se que nos últimos anos menos de 50% dos pacientes apresentaram uma redução total da sintomatologia, apontando a necessidade de seguimento da pesquisa pré-clínica e clínica nesse campo¹⁵.

As plantas medicinais podem levar ao desenvolvimento de reações adversas pelos seus próprios constituintes devido a interações com outros medicamentos ou alimentos, ou ainda relacionadas a características do paciente (idade, sexo, condições fisiológicas, características genéticas, entre outras). Diagnóstico incorreto,

identificação errada de espécies de plantas e uso diferente da forma tradicional podem ser perigosos, desencadeando superdose, falta de efeito terapêutico e reações adversas¹⁶. Além disso, o uso desses produtos pode comprometer a eficácia de tratamentos convencionais reduzindo ou potencializando seu efeito¹⁷.

As pesquisas feitas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil são incipientes, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais¹⁸. Efeitos adversos também podem ser identificados da contaminação por agrotóxicos, metais pesados e microrganismos¹⁹.

Atualmente as normas, embora melhoradas em diversos aspectos, não vêm sendo aplicadas em sua totalidade, tendo em vista que ainda são comercializados medicamentos sem registro ou apenas com protocolo, com informações incorretas e sem base científica. Outro fato a ser considerado é que, infelizmente, as informações técnicas e científicas concebidas dentro das universidades dificilmente chegam à população. Por isso, é importante que os pesquisadores divulguem as indicações terapêuticas, toxicidade, contraindicações e possíveis interações entre plantas e medicamentos e, principalmente, que orientem a população quanto ao uso correto das plantas medicinais/fitoterápicos, evitando assim seu uso indiscriminado²⁰.

As farmacopeias tradicionais apresentam algumas espécies vegetais com indicação para sintomas associados a transtornos de ansiedade. Desse modo, pacientes com TAG utilizam, entre outros recursos, plantas medicinais, acreditando nas suas inúmeras vantagens^{2,15}. Nos últimos anos houve um aumento na comercialização de fitoterápicos com indicação para os transtornos mentais²¹.

Em terapêuticas chinesas, a prática de associar várias plantas com vista a produzir um efeito terapêutico específico, como ansiolítico, sedativo, anticonvulsivante e depressivo, é amplamente conhecida²². *Piper methysticum* G. forster (*Kawa kawa*) é amplamente utilizado no mundo, sendo que seu uso é aplicado principalmente no tratamento de ansiedade e insônia⁹. Entre as indicações terapêuticas para o uso do *P. methysticum*, está a sua utilização contra tensão, agitação e ansiedade nervosa²³.

O efeito sedativo da *Valeriana* tem sido reconhecido desde o século XVIII na Europa, e desde então tem sido utilizada para distúrbios do sono²⁴. *Passiflora incarnata* tem informações farmacológicas que lhe atribuem propriedades sedativas, antiespasmódicas e ansiolíticas²⁵⁻²⁸. O *Hypericum perforatum* L. (HP) é um dos poucos antidepressivos naturais, sendo considerado como uma alternativa eficaz a outros agentes terapêuticos no tratamento da depressão²⁹.

De acordo com a literatura, *Ginkgo* e *Ginseng* são plantas utilizadas para a elaboração de medicamentos

fitoterápicos amplamente utilizados na Europa e nos Estados Unidos^{30,31}, enquanto em todo o território brasileiro, para doenças como insuficiência cerebral (doença caracterizada por sintomas típicos, tais como dificuldades de concentração e memória, ansiedade e outros)³².

Conclusão

Conclui-se que fitoterápicos disponíveis no comércio, problemas financeiros e terapêuticas chinesas e indígenas estão associados às indicações terapêuticas que os profissionais de saúde adotam na escolha dos fitoterápicos para distúrbios psiquiátricos. Adicionalmente, a escassez de pesquisas no âmbito nacional acerca da temática pode contribuir para a invisibilidade desse tema na instauração de programas de prevenção da automedicação ou construção de uma base teórico-conceitual sobre a eficácia e/ou toxicidade das plantas medicinais. Os achados da pesquisa apontam para a necessidade de uma atenção multiprofissional voltada para pessoas com distúrbios psiquiátricos.

Contudo, os fitoterápicos para distúrbios psiquiátricos são amplamente utilizados em todo o mundo, principalmente para tratamento da ansiedade e, na maioria das vezes, sem orientação médica, constituindo risco para a saúde pública devido aos vários relatos de hepatotoxicidade e, sobretudo, à falta de orientação e controle de seu uso. Com isso, os profissionais da saúde devem estar aptos a orientar seus pacientes sobre o uso indiscriminado de fitoterápicos e ervas medicinais em geral, devido ao alto poder de interações e reações adversas que esses fármacos podem apresentar.

E, finalmente, apesar de todos os avanços em pesquisas já conquistados, a regulamentação dos fitoterápicos permanece como uma questão em aberto. Enquanto toda a legislação para os medicamentos sintéticos encontra-se bem estabelecida, os medicamentos fitoterápicos ainda carecem de maior esforço regulatório e preparação por parte dos profissionais de saúde tanto na prescrição quanto na informação aos pacientes.

Referências

1. Andrade LHSG, Gorestein C. Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. Rev Psiquiatr Clín. 1998;25(6):285-90.
2. Andreatine R. Uso de fitoterápicos em psiquiatria. Rev Bras Psiquiatr. 2000;22(3):104-5.
3. Faustino TT, Almeida RB, Andreatini R. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. Rev Bras Psiquiatr. 2010;32(4):429-36.

4. Brasil. Consulta Pública nº 95, de 28 de setembro de 2010. Dispõe sobre Propostas relativas à padronização dos textos de bula para os medicamentos fitoterápicos: *Aesculus hippocastanum*, *Glycine max*, *Piper methysticum*, *Rhamnus purshiana* e *Senna alexandrina* nas formas dos anexos I, II, III, IV e V respectivamente. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2010.
5. Rodrigues AG, Simoni C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. Informe Agropecuário. 2010;31(255):7-12.
6. Mello FB, Langeloh A, Mello JRB. Estudo de toxicidade e eficácia em ratos Wistar de produto fitoterápico usado como sedativo e/ou hipnótico. Lat Am J Pharm. 2006;26(1):38-44.
7. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein. 2008;8(1):102-6.
8. Alexandre RF, Bagatini F, Simões CMO. Potenciais interações entre fármacos e produtos à base de valeriana ou alho. Rev Bras Farmacogn. 2008;18(3):455-63.
9. Justo SC, Silva CM. *Piper methysticum* G. Forster (Kava-Kava): uma abordagem geral. Rev Eletr Farm. 2008;5(1):73-82.
10. Nascimento DF, Santana APM, Leite IO, Viana FAC, Leite ALAS, Moraes RA, et al. Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico contendo *Passiflora incarnata* L., *Crataegus oxyacantha* L., *Salix alba* L. em voluntários saudáveis. Rev Bras Farmacogn. 2009;19(1B):261-8.
11. Tabach R, Mattei R, Carlini ELA. Pharmacological evaluation of a phytotherapeutic product – CPV (dry extract of *Crataegus oxyacantha* L., *Passiflora incarnata* L. and *Valeriana officinalis* L.) in laboratory animals. Rev Bras Farmacogn. 2009;19(1b):255-60.
12. Secchi P, Virtuoso S. O efeito da valeriana no tratamento da insônia. Visão Acadêmica, 2012;13(1):85-107.
13. Barbosa DR, Lenardon L, Partata AK. Kava-kava (*Piper methysticum*): uma revisão geral. Rev Cien ITPAC. 2013;6(3):1-19.
14. Alves ACS, Moraes DC, Freitas GBL, Almeida DJ. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. Rev Bras Plantas Med. 2014;16(3):593-606.
15. Andreatini R, Lacerda RB, Filho DZ. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. Rev Bras Psiquiatr. 2001;23(4):233-42.
16. World Health Organization. Draft guidelines for herbal ATC classification. Geneva: WHO; 2002.
17. Capasso RL, Izzo AA, Pinto L, Bifulco T, Vitobello C, Mascolo N. Phytotherapy and quality of herbal medicines. Fitoterapia. 2000;71(Supl 1):S58-65.
18. Veiga Junior VF. Estudo do consumo de plantas medicinais na região centro-norte do estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. Rev Bras Farmacogn. 2008;18(2):308-13.
19. World Health Organization. WHO guidelines on safety monitoring of herbal medicines in pharmacovigilance systems. Geneva: WHO; 2004.
20. Machado HLI, Moura VL, Gouveia NMI, Costa GA, Espindola FSI, Botelho FV, et al. Pesquisa e atividades de extensão em fitoterapia desenvolvidas pela Rede FitoCerrado: uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos por idosos em Uberlândia-MG. Rev Bras Plantas Med. 2014;16(3):527-33.
21. Moura LC. Fitoterapia aplicada em farmácias: estudo dos fitoterápicos ansiolíticos, sedativos e antidepressivos [monografia]. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Ceará; 2006.
22. Yuan CS, Dey L, Wang A, Mehendale S, Xie JT, Aung HH, et al. Kavalactones and Dihydrokavain Modulate GABAergic Activity in a Rat Gastric-Brainstem Preparation. Planta Med. 2002;68(12):1092-6.
23. Schultz V, Hansel R, Tyler VE. Fitoterapia Racional. São Paulo: Manole; 2002.
24. Fernandez-San-Martin MI, Masa-Font R, Palacios-Soler L, Sancho-Gómez P, Calbo-Caldentey C, Flores-Mateo G., et al. Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. Sleep Med. 2000;11(6):505-11.
25. Bergner P. Passionflower. Medical Herbalism. 1995;7(1):13-4.
26. Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* Linneaus. J Ethnopharmacol. 2001;78:165-170.
27. Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. *Passiflora*: a review update. J Ethnopharmacol. 2004;94:1-23.
28. Sousa FCF, Melo CTV, Cito MCO, Felix CFH, Vasconcelos SMM, Fonteles MME, et al. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. Rev Bras Farmacogn. 2008; 18(4):642-54.
29. Bach-Rojecky L, Kalodera Z, Samarzija I. The antidepressant activity of *Hypericum perforatum* L. measured by two experimental methods on mice. Acta Pharm. 2004;54(2):157-162.
30. Blumenthal M, Ferrier GKL, Cavaliere C. Total sales of herbal supplements in United States show steady growth. Herbal Gram. 2006;71:64-6.
31. Van den Bout-van den Beukel CJ, Koopmans PP, Van der Ven AJ, Smet PA, Burger DM. Possible drug-metabolism interactions of medicinal herbs with antiretroviral agents. Drug Metab Rev. 2006;38(3):477-514.
32. Cordeiro CHG, Chung MC, Sacramento LVS. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e *Piper methysticum*. Rev Bras Farmacogn. 2005;15(3):272-8.

Como citar este artigo:

Silva MGP, Silva MMP. Avaliação do uso de fitoterápicos em distúrbios psiquiátricos. Rev. Aten. Saúde. 2018;16(56):77-82.