

# *Hypericum perforatum* E *Passiflora incarnata* NO TRATAMENTO DA ANSIEDADE E DEPRESSÃO

## *Hypericum perforatum* AND *Passiflora incarnata* IN THE TREATMENT OF ANXIETY AND DEPRESSION

CLEIZEANE DOURADO DOS SANTOS<sup>1</sup>, HIULAYNE DE CARVALHO SILVA<sup>1</sup>, GENIVAL GOMES DA SILVA JÚNIOR<sup>2\*</sup>

1. Acadêmicas do curso de Farmácia da Faculdade São Lucas Educacional de Ji- Paraná/RO; 2. Químico, Mestre em educação, Docente do Curso de Farmácia da Faculdade São Lucas Educacional de Ji- Paraná/RO.

\* Rua Flor de Cetim, 40, Green Park, Ji-Paraná -RO , 76901868. [genival.junior@saolucasjiparana.edu.br](mailto:genival.junior@saolucasjiparana.edu.br)

Recebido em 08/11/2021. Aceito para publicação 25/11/2021

### RESUMO

O uso da fitoterapia para fins terapêuticos tem aumentado de forma considerável nos últimos anos, principalmente no tratamento de transtornos mentais, como depressão e ansiedade. Essas doenças têm se tornado um dos principais problemas da atualidade, e mediante as circunstâncias ou intensidade e afetam o bom funcionamento psíquico e corporal. Alguns testes realizados verificaram que o uso dos fármacos que bloqueiam os receptores da serotonina diminui o comportamento da ansiedade e da depressão. A *Passiflora Incarnata* (maracujá) e o *Hypericum perforatum* (Erva-de-São-João) são fitoterápicos usados frequência devido sua ação ansiolítica, antidepressiva e agir como depressores inespecíficos do sistema nervoso central. O objetivo dessa pesquisa é abordar por meio de estudos bibliográficos os efeitos da *Passiflora Incarnata* no tratamento da ansiedade e a *Hypericum Perforatum* no tratamento da depressão.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Passiflora Incarnata*, *Hypericum Perforatum*, Erva-de-São-João, ansiedade, depressão.

### ABSTRACT

The use of herbal medicine for therapeutic purposes has increased considerably in recent years, especially in the treatment of mental disorders such as depression and anxiety. These diseases have become one of the main problems of today, and depending on the circumstances or intensity, they affect the good psychic and bodily functioning. Some tests carried out found that the use of drugs that block serotonin receptors reduces anxiety and depression behavior. *Passiflora incarnata* (Passionfruit) and *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) are frequently used herbal medicines due to their anxiolytic, antidepressant action and act as nonspecific depressants of the central nervous system. The objective of this research is to approach, through bibliographical studies, the effects of *Passiflora Incarnata* in the treatment of anxiety and *Hypericum Perforatum* in the treatment of depression.

**KEYWORDS:** *Passiflora incarnata*, *Hypericum Perforatum*, St. John's wort, Anxiety, Depression.

### 1. INTRODUÇÃO

A fundamentação da pesquisa bibliográfica se baseou no alto índice de pessoas que sofrem com a ansiedade e a depressão, que acomete a sociedade ao longo da história. Além disso, a pandemia do COVID-19 impactou a humanidade em diversos aspectos, como no âmbito financeiro, que resultou no desemprego, diminuição da renda e falência de empresas, o receio de não ser possível arcar com as responsabilidades financeiras e necessidades básicas da família, a preocupação em ser contaminado pelo vírus e principalmente, a promoção do isolamento social, a fim de reduzir a propagação do vírus e a contaminação de pessoas. O objetivo principal deste trabalho é analisar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre quais são os fitoterápicos com potencial terapêutico ansiolítico, sedativo, calmante e relaxante. Além do mecanismo de ação destes, no sistema nervoso central.

A utilização de plantas medicinais com fins terapêuticos, para tratamento, cura e prevenção de doenças vem sendo utilizada à décadas, principalmente pela crença popular baseados no conhecimento empírico, fundamentado no acúmulo de informações por várias gerações. Em alguns países, essa terapia é empregada como medicina complementar e alternativa, implementada no sistema de saúde.

Fitoterapia é uma “terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal”<sup>1</sup>.

Os fitoterápicos são importantes no tratamento de dessas doenças que são responsáveis por diversos agravos à vida de pacientes, como alterações emocionais, desinteresse ou desprazer, distúrbios do sono ou apetite, fadiga, sofrimento e comprometimento de ordem psicológica, mental ou cognitiva. Os medicamentos convencionais são a primeira escolha dos profissionais da área da saúde para o tratamento desses

distúrbios. Porém, apesar de melhorarem as condições dos usuários, provocam nestes, sono, sedação, letargia, dependência física, entre outros efeitos adversos.

Levando em consideração esses aspectos, o presente trabalho possui grande relevância pelo fato de apresentar uma terapia alternativa e complementar caracterizada por um tratamento menos agressivo ao paciente, acarretando a este um menor custo e reações adversas reduzidas. Estes medicamentos possuem atividade terapêutica significativa e comprovada cientificamente no tratamento de distúrbios comportamentais causados pela ansiedade e depressão, uma vez que eles prejudicam a saúde mental do indivíduo e desencadeia outras doenças.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura e classificado como um estudo descritivo, narrativo, de caráter exploratório, com abordagem qualitativa, a partir do criterioso levantamento bibliográfico nas plataformas PubMed, Library Online (SciELO) e Medline. Foram selecionados artigos publicados entre 2005 e 2020 que correlacionam o uso de fitoterápicos no tratamento da depressão e ansiedade, utilizados para este trabalho, e como critério de exclusão, aqueles que não utilizavam fitoterápicos como tratamento dos distúrbios mentais.

Para a construção da revisão foi levado em consideração às seguintes etapas: definição do problema, objetivos da pesquisa e os critérios de inclusão e exclusão das publicações, seleção da amostra, avaliação dos estudos, apresentação e interpretação dos resultados<sup>2</sup>.

O presente trabalho consistiu em reunir e sintetizar sistematicamente as informações sobre o uso de fitoterápicos específicos no tratamento da ansiedade e depressão, bem como seu mecanismo de ação, suas características farmacológicas e aspectos físicos da planta. Após verificar os trabalhos relacionados ao tema, foi realizado uma leitura seletiva, buscando dados de interesse, coleta de dados e registros das informações com desenvolvimento do referencial teórico. Todos as fontes utilizadas na pesquisa serão devidamente referenciadas conforme as normas de Vancouver.

## 3. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

A fitoterapia é um método que estuda e faz uso das propriedades terapêuticas das plantas e vegetais para prevenção e tratamento de doenças. Para ser considerado fitoterápico é necessário realizar o controle de qualidade assim como qualquer outro medicamento. Segundo a RDC N° 48, de 16 de março de 2004, são considerados medicamentos fitoterápicos os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade<sup>3</sup> e podem ser utilizados com finalidade profilática, curativa ou paliativa.

Assim como outros medicamentos, os fitoterápicos são submetidos a uma sequência de pesquisas para comprovar sua eficácia. O processo de industrialização previne possíveis contaminações por microrganismos ou substâncias estranhas e padronizam a quantidade e forma certa de utilização, além da realização de estudos clínicos e eficácia comprovada na utilização.

### *Passiflora Incarnata*

A ansiedade é uma doença psiquiátrica, caracterizada pelo medo em situações cotidianas, preocupação excessiva e persistente. Pessoas com ansiedade costumam pensar no futuro, não conseguindo focar no presente e muitas vezes por nenhum motivo aparente.

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais muitos dos transtornos de ansiedade surgem durante a infância e se não forem tratados tendem a persistir, sendo que a maioria ocorre mais em indivíduos do sexo feminino.<sup>4</sup> Na população adulta em geral os transtornos de ansiedade vêm crescendo exponencialmente. Entre os transtornos psiquiátricos, os transtornos de ansiedade estão entre os mais frequentes, com prevalências de 12,5% ao longo da vida e 7,6% no ano<sup>5</sup>.

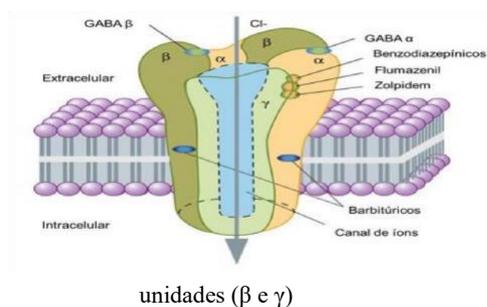
Diversas espécies estudadas são amplamente utilizadas na medicina tradicional, devido sua atividade ansiolítica, hipnótica e sedativa. A espécie *Passiflora Incarnata* é conhecida popularmente como maracujá, é uma espécie vegetal da família *Passifloraceae*, originária da América do Norte e América Central e encontra-se distribuída em regiões de clima temperado. A citada se sustenta por meio de gavinhas axilares, por ser uma planta rasteira perene, possui folhas alternadas, flores largas com uma coroa roxa ou rosa e frutos ovais contendo diversas sementes. O caule é verde acinzentado, oco, estriado e de diâmetro geralmente inferior a 8mm, como apresenta a Figura 1.



**Figura 1.** Inflorescência do maracujá, *Passiflora Incarnata*. Fonte: Pereira, 2014<sup>6</sup>.

Dentre a rica constituição de classes fitoquímicas nos órgãos dos vegetais do gênero *Passiflora* e a ação farmacológica dos compostos ativos, estudos revelaram que os flavonoides encontrados em *Passiflora* são do tipo C glicosídeos. Estes são pigmentos polifenólicos abundantes em plantas, que possuem atividade biológica e são de interesse quimiotaxonômico. Estas substâncias são também frequentemente usadas como "marcadores" na análise de medicamentos fitoterápicos<sup>6</sup>.

Os alcalóides presentes na *Passiflora Incarnata* são do tipo indólico. Muitos têm valor na medicina como tranquilizantes e no tratamento da hipertensão<sup>7</sup>. Os esteroides podem ser úteis na semi-síntese de hormônios esteroidais, entre eles encontra-se estigmasterol, sitosterol, n-nonacosano<sup>8</sup>. Além destes, são encontrados os compostos ativos farmacologicamente indicados, produzidos a partir das várias moléculas isoladas de flavonoides, sendo as duas principais, a vitexina e a isovitexina com ação e efeito sedativo de grande importância no tratamento da ansiedade, estresse e com excepcional ação antioxidante combatendo os radicais livres que contribuem para o estresse oxidativo das células<sup>9</sup>.



unidades ( $\beta$  e  $\gamma$ )

**Figura 2.** Representação de um receptor GABA $\alpha$  com outras. **Fonte:** Siqueira, 2008<sup>7</sup>.

Vários são os experimentos laboratoriais objetivando a atividade farmacológica de *Passiflora*, e seus efeitos no Sistema Nervoso Central. Seu mecanismo de ação é pela inibição da monoamina oxidase (MAO) e ao mesmo tempo, ativa os receptores GABA, com afinidade para os receptores GABA (A) e GABA (B). A atividade GABAérgica acontece através de neurônios que secretam o GABA com a ligação dos receptores GABA (A)<sup>10</sup>.

A Figura 2, mostra o mecanismo potencializador da ligação do GABA $\alpha$ , aumentando a sua eficiência, com efeitos ansiolíticos integrando os anticonvulsivantes e anestésicos. Isso se dá por conta da classe de fármacos moduladores dos receptores GABA/ $\alpha$  (benzodiazepínicos e barbitúricos). Os potenciais efeitos ansiolíticos da crisina, extraída do extrato de *Passiflora* é verificada na modulação do receptor de benzodiazepínico do receptor GABA $\alpha$  (Figura 2) em modelo experimental animal, utilizando ratos, a qual obteve-se resultado positivo.

Já se sabe que a crisina é uma molécula altamente potente na diminuição dos sintomas do transtorno de

ansiedade por meio da interação com o receptor GABA $\alpha$  em ratos, conforme verificado por testes de labirinto em cruz elevado, corticosterona e catecolamina<sup>11</sup>.

Estudos *in vitro* realizados demonstram que o flavonoide crisina possui afinidade aos receptores benzodiazepínicos aumentando assim, a hipnose induzida por pentobarbital, consecutivamente, reduzindo a atividade locomotora em ratos após administração de doses intraperitoneais com 30 mg kg<sup>-1</sup> sobre o peso corporal. Ainda neste estudo, os pesquisadores observaram que, a pré-administração de flumazenil agente antagonista do receptor GABA $\alpha$ , atenua os efeitos ansiolíticos promovidos pelo uso de *Passiflora*<sup>12</sup>.

A *Passiflora Incarnata* é que desempenha a ação calmante e de fácil acesso. Seu principal efeito colateral é a sonolência excessiva, podendo incluir também em casos raros a fadiga, náuseas, vômitos e cólicas.

### ***Hypericum Perforatum***

Considerado o “mal do século” pela Organização Mundial da Saúde, a depressão é um transtorno psicológico que se caracteriza pela perda e diminuição da vontade de viver, gerando medo, angústia, ansiedade, crises de choro e até tentativa de suicídio. Em 2007, um estudo<sup>13</sup> demonstrou que, a depressão pode afetar as pessoas em qualquer fase da vida e, embora a incidência seja mais alta nas idades médias, vem crescendo também durante a adolescência e no início da vida adulta. Os transtornos variam em gravidade, de branda até muito grave, ocorrendo muitas vezes esporadicamente, mas podendo ser recorrente ou crônica e sendo mulheres as mais vulneráveis aos estados depressivos em virtude da oscilação hormonal a que estão expostas principalmente no período fértil<sup>14</sup>.

Esse transtorno acarreta ao indivíduo diversos prejuízos, principalmente no desempenho individual, além do impacto socioeconômico, levando uma diminuição da produtividade. Um dos principais gêneros que vem despertando a atenção e o interesse devido ao seu grande potencial fitoterápico é o *hypericum*, concentrando o maior número de pesquisas sobre a espécie *Hypericum Perforatum*, também conhecida como Erva-de-São-João ou hipérico. Suas espécies se encontram distribuídas por regiões de clima temperado e subtropicais. No Brasil são encontradas 22 espécies, sendo que 19 destas são recorrentes no Rio Grande do Sul<sup>15</sup>.

É uma planta da família das *Hypericaceae* e seu tamanho varia de aproximadamente 60 cm a 1 m de altura, com sementes pequenas e alongadas, caule arredondado, raiz lenhosa e resistente e as folhas que podem ser lineares ou ovadas. O cálice e a corola são marcados por pequenos pontos pretos, conhecido como hipericina. As pétalas se apresentam em número de cinco, sendo oblongas, elípticas e assimétricas. As flores aparecem de forma bastante numerosa, com coloração amarelo-alaranjada, brilhante e dispostas em cimeiras

numa espécie de inflorescência paniculada composta<sup>16</sup>, como apresentado na Figura 3:



**Figura 3.** Flor do *Hypericum perforatum*. **Fonte:** Alves *et al.*, 2014<sup>16</sup>.

A espécie *Hypericum Perforatum* é um dos poucos antidepressivos naturais, sendo considerado como uma alternativa eficaz a outros agentes terapêuticos e utilizado na medicina tradicional para o tratamento da depressão leve a moderada por possuir várias bioatividades como ansiolítica, sedativa, antiesquizofrênica, anticonvulsivantes, cicatrizante, antioxidante e analgésica<sup>16,17</sup>.

Além disso, possui vários compostos bioativos como flavonoides, antraquinonas/naftodiantronas, derivados de floroglucinol, cumarinas, xantonas, óleos voláteis, carotenoides, entre outros. Segundo estudos realizados, a ação antidepressiva está relacionada a presença dos grupos antraquinonas/naftodiantronas e floroglucinol. A Tabela 1 apresenta uma relação dos componentes químicos presentes na planta.

**Tabela 1.** Substâncias químicas identificadas no *Hypericum perforatum*.

Classe	Substância
Naftodiantronas	Hipericina; Pseudohipericina Ciclopseudohipericina; Isohipericina Protohipericina
Flavonoides	Hiperosida; Rutina; Quercetina Quercetrina; Isoquercetrina Canferol; Luteolina Mangiferina
Proantocianidinas	Catecina; Epicatecina; Procianidina B2
Biflavonas	13,118-biapigenina amentoflavona
Xantinas	1,3,6,7-tetrahidroxi-xantona
Floroglucinois	Hiperforina; Adiperforina
Óleos essenciais	
Derivados de aminoácidos	GABA; Melatonina
Fenilpropanos	Ácido clorogênico

**Fonte:** Miller, 1998<sup>17</sup>.

No grupo das naftodiantronas, os compostos que conferem a ação farmacológica do fitoterápico são a hipericina e pseudo-hipericina. A hipericina é o maior fotossensibilizante natural com propriedades específicas, como toxicidade reduzida e seletividade tumoral. Para o grupo floroglucinol encontra-se a hiperforina com capacidade de agir como inibidor na

recaptação da serotonina, dopamina, noradrenalina<sup>18</sup>. A hipericina, pseudohipericina e hiperforina (principal molécula com ação antidepressiva) são substâncias com atividade antidepressiva potente.

Quanto ao seu mecanismo de ação, o *H. Perforatum* está envolvido nas inibições de MAO, COMT (Catecol O Metiltransferase), inibição da receptação de GABA (Ácido gama-aminobutírico), na modulação da produção de citocinas (inibição da expressão da interleucina-6), expressão de receptores serotoninérgicos e o eixo hipotálamo- pituitário-adrenal<sup>16,19</sup>.

De acordo com estudos realizados em relação a eficácia da Erva-de-São-João, o score HAM-D (escala de Hamilton para depressão), parâmetro mais utilizado para avaliar a evolução do tratamento da depressão, diminuiu bruscamente de 20.58, no início do tratamento, para 12.07 na 26ª semana e para 11.18 após um ano. Já, de acordo com o score Clinical Global Impressions (CGI), houve um decréscimo de 3.99 para 2.20 na 26ª semana e para 2.19 na 52ª semana. Portanto, o extrato LI 160 do *Hypericum Perforatum* é um meio seguro e

efetivo para o tratamento da depressão leve a moderada para longos períodos de tratamento, além disso, parece ser uma droga especialmente indicada para a prevenção de recidiva<sup>21</sup>.

Em testes realizados em ratos tratados com *Hypericum* foi demonstrado que ocorreu uma queda na recaptura de serotonina dose-dependente nas sinapses, concluindo que a atividade da droga se dá pela inibição da recaptura de serotonina pelo receptor na fibra pós-sináptica, resultando na potencialização da neurotransmissão serotoninérgica<sup>22</sup>. diminuindo a taxa de remoção de serotonina da fenda sináptica e aumentando sua concentração no cérebro.

Em comparação com outros medicamentos antidepressivos como fluoxetina e também utilizando placebo, durante quatro semanas, observou-se que a proporção dos pacientes que responderam ao tratamento foi similar em todos os grupos (38% para o *Hypericum*; 37% para fluoxetina e 41% do placebo), nenhum resultado significativamente diferente foi observado na mensuração da eficácia, exceto pelo índice de remissão (*Hypericum* 24%; fluoxetina 28% e placebo 7%). Após seis semanas, um decréscimo na escala de Hamilton de aproximadamente 48% foi observado tanto no tratamento com *Hypericum* quanto com fluoxetina, porém, esse resultado não foi placebo controlado. O *Hypericum* obteve uma aceitação significativamente melhor que a fluoxetina. Ambos se mostraram igualmente efetivos no tratamento em curto prazo e superiores ao placebo<sup>23</sup>.

Um estudo realizado por Kasper *et al.* utilizando 426 indivíduos em 72 semanas, demonstrou a veracidade em relação ao efeito profilático, destacando-se os com início precoce de depressão e com graus elevados de cronicidade e como atuante na prevenção de retorno após recuperação da depressão aguda. Entretanto, em

um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, por um período de 8 semanas, com 200 indivíduos, em que o extrato apresentou maiores resultados comparado ao placebo<sup>19</sup>.

Em uma revisão bibliográfica realizadas por Kasper *et al.* distintos extratos de *H. Perforatum* foram utilizados, sob os códigos WS 5572, LI 160, WS 5570 e ZE 117. O LI 160 apresentou maior significância comparada ao placebo, além de maior eficácia em relação a com outros antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de serotonina<sup>24</sup>.

Em 2010, um estudo com uma amostra de 1778 sujeitos, por 12 semanas com dosagem de 255 a 285 mg e aumento nos últimos quatro meses para 425 mg, constatou uma ineficácia da planta em graus graves e prolongadas da doença, relatando que a ação curativa da planta proveria da sua associação com o placebo<sup>25</sup>.

Como alternativa ao uso de ansiolíticos e antidepressivos, que causam efeitos colaterais e uma possível dependência, os fitoterápicos agem de forma semelhante às drogas sintéticas. O uso medicinal de plantas como medicamento para tratamento de doenças é uma tradição antiga dentre a crença popular. A busca por terapias menos agressivas e com menor custo contribuiu para o aumento do consumo de medicamentos fitoterápicos. Pode-se afirmar que a utilização da *Passiflora Incarnata* não é utilizada só desde à antiguidade, mas também durante a pandemia do covid-19 para tratar a ansiedade, devido a sua ação ansiolítica, atuando diretamente no sistema nervoso central. Como indicação sedativa, seus constituintes fitoquímicos, principalmente as classes de flavonoides e alcaloides, fazem com que o efeito sedativo, minimize os sinais e sintomas provocados pela ansiedade. Com isso, estudos comprovaram que o uso deste fitoterápico é positivo e eficaz.

Embora seja bastante seguro, o *Hypericum Perforatum* reage com diversos fármacos, por ativar o sistema enzimático do citocromo P-450. Consequentemente, problemas sérios podem ocorrer quando associado com outros inibidores seletivos recaptção de serotonina, além dos benzodiazepínicos, anticoagulantes, anticoncepcionais orais, entre outros.

No entanto, de acordo com os estudos realizados, a utilização do *Hypericum Perforatum* no tratamento da depressão leve a moderada para longos períodos de tratamento, apresentou uma significativa aceitação, efetividade e segurança, principalmente em relação a medicamentos sintéticos inibidores seletivos da recaptção da serotonina. Ambos se mostraram igualmente efetivos no tratamento em curto prazo e

superiores ao placebo. Também demonstrou efeito profilático na fase precoce da doença e como atuante na prevenção do seu retorno após recuperação, além da menor recorrência de reações adversas. Porém constatou uma ineficácia da planta em graus graves e prolongadas da doença.

## 4. CONCLUSÃO

A importância do estudo dos fitoterápicos abordados, como ansiolítico e antidepressivo, deve-se ao fato de que o Brasil possui a maior taxa de pessoas com ansiedade e depressão na América Latina, sendo um problema grave na saúde pública do País. As pesquisas demonstram que a dependência de medicamentos estimulou grande parte da população a aderir a produtos à base de plantas para o tratamento de diferentes tipos de transtornos psiquiátricos. Dessa maneira, surge a necessidade de utilizar compostos naturais que atuem tanto quanto os medicamentos sintéticos.

Esta pesquisa também possibilitará a comunidade acadêmica, farmacêuticos em formação e demais profissionais de saúde como fonte de informações, ao pesquisarem sobre o assunto. Além de apresentar uma terapia complementar alternativa, com menor custo, facilidade de acesso, com pouco ou nenhum efeito nocivo ao organismo, além de não causarem dependência ao paciente e possibilitar a oferta da garantia de qualidade e segurança para os usuários, facilitando a adesão do paciente ao tratamento.

Além disso, é imprescindível o papel do Farmacêutico como profissional qualificado em prestar a atenção e assistência farmacêutica, que garanta a segurança do paciente na administração do medicamento, incluindo orientá-lo no momento da dispensação do medicamento, a fim de promover uma melhor adesão do mesmo ao tratamento.

## 5. REFERÊNCIAS

- [1] Giorgia MDM, Couto AG. Uso da fitoterapia por médicos e enfermeiros de equipes de estratégias da saúde da família de Itajaí-SC. UNIVALI, 2019.
- [2] Mendes, KDD; Silveira, RCCPP; Galvão, CM. Uso da planta medicinal Erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*) no tratamento da depressão. Visão Acadêmica. 2019, 17(4):758-764.
- [3] Brasil. Resolução-RDC Nº 48, DE 16 DE MARÇO DE 2004. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19131>. Acesso em 31. Ago. 2021.
- [4] American Psychiatric Association (APA). Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- [5] Vorkapic CF, Rangé B. Os benefícios do yoga nos transtornos de ansiedade. Revista Brasileira de Terapias Cognitivas. 2011,7(1):50-54.
- [6] Pereira CAM, Vilegas JHY. Constituintes Químicos e Farmacologia do Gênero *Passiflora* com Ênfase a *P. alata* Dryander., *P. edulis* Sims e *P. incarnata* L. Revista Brasileira PL Med. 2000, 3(1):1-12.
- [7] Siqueira JC. Plantas Medicinais: Identificação e Uso das Espécies do Cerrado. Editora Loyola, 2008.
- [8] Rehwald, A., Sticher, O. & Meier, B. Trace analysis of harman alkaloids in *Passiflora incarnata* by reversed highperformance liquid chromatography. Phytochemical Analysis, 1995;6:96-100.
- [9] Sarto, DAQS, Siqueira, AHDA, Magalhaes, FMA, Caproni, KP, Martins, AM, Santos, GB, Silva, DB, Boas BMV, & Garcia JAD. Dry extract of *Passiflora incarnata* L. leaves as a cardiac and hepatic oxidative stress

- protector in LDLr<sup>-/-</sup> mice fed high-fat diet. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2018.
- [10] Oliveira LM, Menezes F, Antonio CP, Porfiro CA. Uso da *Passiflora incarnata* L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. *Research, Society and Development*, 2000, 9(11):e2349119487-e2349119487.
- [11] Brown E, Hurd NS, McCall S, Ceremuga TE. Evaluation of the anxiolytic effects of chrysin, a *Passiflora incarnata* extract, in the laboratory rat. *AANA Journal*. 2007, 75(5):333-337.
- [12] Fonseca, L. R., Rodrigues, R. A., Ramos, A. S., Cruz, J. D., Ferreira, J. L. P., Silva, J. R. A., & Amaral, A. C. F. (2020). Herbal medicinal products from *Passiflora* for anxiety: An unexploited potential. *The Scientific World Journal*, 2020, 1-18.
- [13] Silva, AL. Uso de plantas medicinais no tratamento de ansiedade no ambiente acadêmico. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, v. 3, n. 3, p. 458458, 2020.
- [14] Grubits S, Guimarães MAL. Psicologia da saúde. Especificidades e diálogo interdisciplinar. Porto Alegre: Artmed. 2007,8(1):145-146.
- [15] Bittrich V. Hypericaceae. In. *Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2013.
- [16] Alves ACS, Moraes DC, Freitas GLB. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. *Rev. bras. plantas med. Botucatu*, 2014, 16(3):593-606.
- [17] Miller A. St John's Wort (*Hypericum perforatum*): clinical effects on depression and other conditions. *Altern Med Rev* 1998;3(1):18-26
- [18] Galeotti, N. *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017, 1:136-146.
- [19] Kasper S. Continuation and Long-Term Maintenance Treatment With *Hypericum* Extract WS 5570, After Recovery from an Acute Episode of Moderate Depression – a double-blind, randomized, placebo controlled long-term trial. *Eur Neuropsychopharmacol*, Austria. 2008, 18(11):803-813.
- [20] Chiovatto R, Fukuda E, Feder D, Nassis C. Fluoxetina ou *Hypericum perforatum* no tratamento de pacientes portadores de transtorno depressivo maior leve a moderado? Uma revisão. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde*. 2011, 36(3):168-75.
- [21] Brattström A. Long-term effects of St. John's wort *Hypericum perforatum* treatment: A 1- year safety study in mild to moderate depression. *Phytomedicine*. 2009,16:277-283.
- [22] Mueller SC, Uehleke B, Woehling H, Petzsch M, Majcher-Peszynska J, Hehl EM, et al. Effect of St John's wort dose and preparations on the pharmacokinetics of digoxin. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;75(6):546-57.
- [23] Bjerkenstedt L, Edman G, Alken R, et al. *Hypericum* extract LI 160 and fluoxetine in mild to moderate depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005;255(1):40-7.
- [24] Kasper, S. Efficacy and tolerability of *Hypericum* extract for the treatment of mild to moderate depression. *European Neuropsychopharmacology*. 2010, 20(1):747-765.
- [25] Melzer J. A *Hypericum* Extract in the Treatment of Depressive Symptoms in Outpatients: an open study. *Forsch Komplementmed*, Zurich. 2010, 17(1):7-14.