



**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GUANAMBI - UNIFG  
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**MÁRCIA AMORIM PRATES DOS SANTOS  
SAMARA FOGAÇA DA CRUZ  
STEFANY DOS SANTOS SANTANA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO  
O USO TERAPÊUTICO DO *HYPERICUM PERFORATUM L.* (ERVA-DE-SÃO-  
JOÃO) NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**Guanambi – BA  
2022**

**MÁRCIA AMORIM PRATES DOS SANTOS  
SAMARA FOGAÇA DA CRUZ  
STEFANY DOS SANTOS SANTANA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO  
O USO TERAPÊUTICO DO *HYPERICUM PERFORATUM L.* (ERVA-DE-SÃO-  
JOÃO) NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado ao curso de Farmácia do Centro Universitário de Guanambi - UNIFG, como requisito de avaliação da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientadora: Profa. Dra. Alanna Cibelle Fernandes Pereira

**Guanambi - BA  
2022**

# **O USO TERAPÊUTICO DO *HYPERICUM PERFORATUM L.* (ERVA-DE-SÃO-JOÃO) NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Márcia Amorim Prates dos Santos<sup>1</sup>, Samara Fogaça da Cruz<sup>1</sup>, Stefany dos Santos Santana<sup>1</sup>,  
Alanna Cibelle Fernandes Pereira <sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Graduandas do curso de Farmácia do Centro Universitário de Guanambi – UNiFG.

<sup>2</sup> Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário de Guanambi – UNiFG.

**Endereço para correspondência:** Avenida Pedro Felipe Duarte, 4911 - São Sebastião, Guanambi - BA, 46430-000

**Endereço eletrônico:** marciapratesgbi@gmail.com; samarafogacamara@gmail.com; stefanycnn14@gmail.com.

**RESUMO:** A depressão é definida como uma síndrome ou transtorno mental causada por diversos fatores que provocam alterações comportamentais. O manejo da depressão pode ser realizado por meio de antidepressivos derivados de plantas medicinais, conhecidos como fitoterápicos. Dados da Organização Mundial da Saúde apontam que entre 65-80% da população dos países em desenvolvimento têm como única forma de tratamento a utilização desses produtos, sobretudo por possuírem menor custo, menos efeitos colaterais e a mesma eficácia que medicamentos convencionais. Dentre os fitoterápicos utilizados no tratamento dessa doença, destaca-se o *Hypericum perforatum L.*, conhecido popularmente como erva-de-são-joão. Nesse sentido, a proposta desta pesquisa foi verificar na literatura as evidências científicas sobre a eficácia do *Hypericum perforatum L.* no tratamento da depressão. Trata-se de uma revisão integrativa. A coleta de dados foi realizada nas bases de dados: *National Library of Medicine da U.S* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os artigos que se incluíam nos critérios de elegibilidade somaram ao total 15 (quinze) artigos. A partir dos estudos selecionados podemos indicar a ação do fitoterápico *Hypericum perforatum L.* como antidepressivo eficaz, contendo menores efeitos colaterais e proporcionando uma baixa reincidência da doença. O efeito antidepressivo foi atribuído principalmente a presença dos compostos hipericina e hiperiforina indicando a inibição da MAO como principal mecanismo de ação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Depressão. *Hypericum perforatum L.* Medicamento Fitoterápico.

**ABSTRACT:** Depression is defined as a syndrome or mental disorder caused by several factors that causes behavioral changes. The management of depression can be accomplished through antidepressants derived from medicinal plants, known as herbal medicines. Data from the World Health Organization indicate that between 65-80% of the population of developing countries have the use of these products as the only form of treatment, mainly because they have lower cost, fewer side effects and the same effectiveness as conventional medicines. Among the herbal medicines used in the treatment of this disease, *Hypericum perforatum L.*, popularly known as St. John's wort, stands out. In this sense, the purpose of this research was to verify the scientific evidence in the literature on the effectiveness of *Hypericum perforatum L.* in the treatment of depression. This is an integrative review. Data collection was carried out in September 2022, in the following databases: *National Library of Medicine of the U.S* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) and the *Virtual Health Library* (BVS). The articles that were included in the eligibility criteria added up to a total of 15 (fifteen) articles. From the selected studies, we can indicate the action of the herbal medicine *Hypericum perforatum L.* as an effective antidepressant, containing fewer side effects and

providing a low recurrence of the disease. The antidepressant effect was mainly attributed to the presence of the compounds hypericin and hyperiforin, indicating MAO inhibition as the main mechanism of action.

**KEYWORDS:** Depression. *Hypericum perforatum* L.. Herbal Medicine.

## 1 INTRODUÇÃO

De acordo com Souza e Godinho (2020) a depressão é definida como uma síndrome ou transtorno mental causada por diversos fatores. Trata-se de um quadro crítico que desenvolve alterações comportamentais. Para os autores, o indivíduo tachado com depressão apresenta sentimentos e pensamentos de pessimismo, desamparo, tristeza profunda, descontentamento físico, comprometimento no julgamento cognitivo, dentre outros sintomas.

A depressão também pode ser descrita como um transtorno depressivo maior, ou seja, uma doença que apresenta diversas causas e que manifesta uma grande variedade de sintomas. Não se caracteriza apenas por humor baixo, falta de otimismo ou tristeza, pois é dita como um problema endógeno (bioquímico), ou seja, apresentam um tipo de mudança na maneira em que a pessoa enxerga a si próprio e os outros, analisa a realidade e expõe suas emoções (LOPES et al, 2019).

Dados do IBGE (2019) apontam que a depressão afeta mais de 264 milhões de pessoas no mundo, de todas as faixas etárias. Além disso, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reforça que a depressão será nos próximos anos um dos maiores problemas de saúde pública e que já se percebe na atualidade o aumento de diagnósticos, somados ao crescente consumo de fármacos, principalmente dos antidepressivos (OPAS, 2022). Dentre os fatores de risco que podem contribuir para o desenvolvimento da depressão destacam-se: histórico familiar, transtornos psiquiátricos correlatos, estresse crônico, ansiedade crônica, disfunções hormonais, dependência de álcool e drogas ilícitas, entre outros (BRASIL, 2020).

O manejo da depressão pode ser realizado por meio de antidepressivos derivados de plantas medicinais, conhecidos como fitoterápicos. Dados da OMS apontam que entre 65-80% da população dos países em desenvolvimento têm como única forma de tratamento a utilização desses produtos. Além disso, o uso de fitoterápicos vem aumentando, considerando que podem apresentar eficácia semelhante aos medicamentos alopáticos e que os riscos e reações adversas são inferiores (PACHECO et al, 2021).

Os fatores que justificam esse aumento no uso desse medicamento envolvem os avanços nos estudos científicos que proporcionaram a produção de fitoterápicos seguros e

eficazes, bem como o incentivo a busca por terapias alternativas menos agressivas nos atendimentos primários da saúde (SANTOS; REZENDE, 2019).

Nessa perspectiva, de acordo com Furtado (2017) dentre os fitoterápicos utilizados, destaca-se o *Hypericum perforatum L.*, conhecido popularmente como erva-de-são-joão. Trata-se de uma planta utilizada tradicionalmente na medicina popular devido sua ação em diversas áreas como cicatrizante, diurético, bactericida, analgésico e anti-inflamatório. Recentemente, vem sendo usada como tratamento para depressões leves e moderadas e nos distúrbios do sono.

Devido à relevância do *Hypericum perforatum L.* como agente terapêutico, torna-se importante a elaboração de estudos científicos que busquem ampliar o entendimento dos aspectos que envolvem as propriedades terapêuticas e farmacológicas desse fitoterápico, visando a propagação das informações sobre o mesmo e assim, obter uma melhor orientação aos pacientes. Desse modo, a proposta desta pesquisa foi verificar na literatura as evidências científicas sobre a eficácia do *Hypericum perforatum L.* no tratamento da depressão.

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que de acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010) é um método que permite a síntese de conhecimento e a incorporação dos resultados de estudos da literatura vigente. Para construção do estudo foram seguidas as seguintes etapas: 1) elaboração da pergunta norteadora; 2) busca ou amostragem na literatura; 3) coleta de dados; 4) análise dos estudos incluídos; 5) discussão dos resultados; 6) apresentação da revisão integrativa.

A coleta de dados desenvolveu-se no mês de setembro de 2022, nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine da U.S* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca, utilizou-se os seguintes descritores: Depressão (depression); Medicamento Fitoterápico (**Phytotherapeutic Drugs**); *Hypericum*; Erva-De-São-João. Os descritores utilizados nessas plataformas de busca foram obtidos por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), termos MESH (*Medical Subject Headings*), da plataforma BVS.

Para conexão dos descritores o operador booleano “AND” foi utilizado. Como critérios de inclusão, foram selecionados estudos que: a) estabeleçam a relação entre a utilização de *Hypericum perforatum L.* para tratamento da depressão b) estejam disponíveis em texto completo c) apresentaram a utilização de espécies do gênero *Hypericum*.

Em relação aos critérios de exclusão, foram excluídos artigos que a) não tinham relação com a temática (Quais as evidências científicas da eficácia terapêutica do *Hypericum perforatum* L. no tratamento da depressão?), b) as repetições bem como, c) revisão que não tiveram clareza na determinação metodológica, afetando a identificação da forma de utilização do fitoterápico.

Inicialmente, os artigos foram avaliados quanto aos títulos e resumos, e escolhidos aqueles que tiveram enfoque relacionados aos critérios de elegibilidade estabelecidos. Em seguida, foram selecionados os estudos, a partir de uma avaliação crítica da qualidade metodológica e da confiabilidade apresentada pelos artigos. Os achados foram estudados em tabela contendo informações relativas ao periódico de publicação, ano de publicação, objetivo e metodologia empregada.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para as buscas nas bases de dados: BiBVS, PubMed e Scielo foram utilizados os descritores: Depressão (depression); Medicamento Fitoterápico (Phytherapeutic Drugs); *Hypericum*; Erva-De-São-João, alternados com o operador booleano “AND”, sendo todos validados no MeSH.

Na base de dados BVS, a partir do cruzamento de descritores “Depressão AND *Hypericum perforatum*” foram encontrados 33 artigos, desses, foram excluídos 4 por não abordarem a temática de estudo, 4 por serem repetidos, 20 por apresentarem textos incompletos, restando 5 para compor a amostra do estudo.

Com a combinação “Phytherapeutic Drugs AND Depression” foram encontrados 5 artigos, dos quais 2 eram repetidos e 3 não abordavam a temática. Por fim, utilizou-se a combinação “Medicamento fitoterápico AND Depressão” que teve como resultado 2 artigos contudo esses não se enquadravam na temática do estudo, sendo então excluídos.

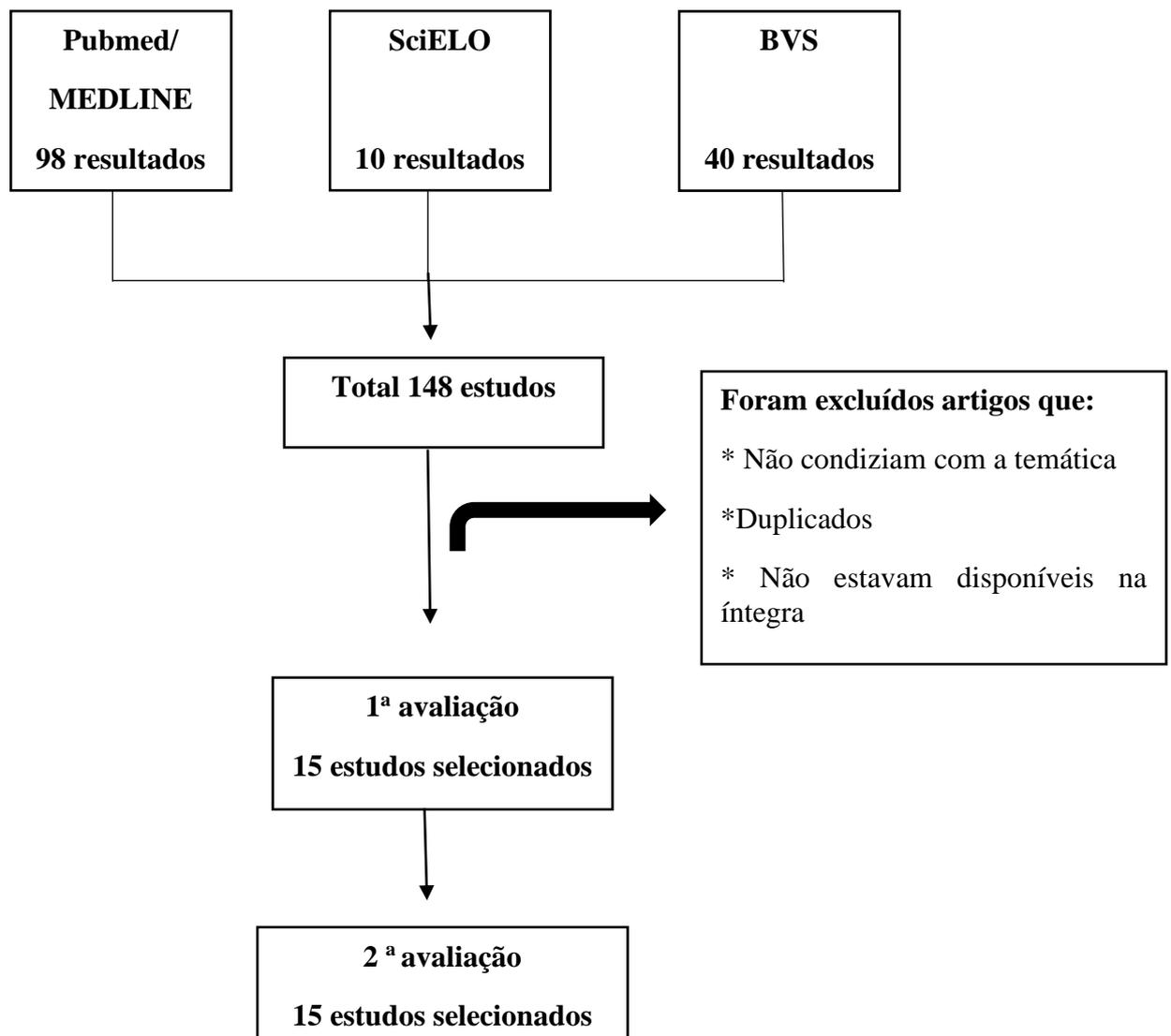
Na base de dados PubMed, utilizando como combinação “Depressão AND *Hypericum perforatum*” foram encontrados 85 artigos, dos quais, 49 não se adequavam a temática, 14 não tinha relação com a pergunta norteadora, 6 repetidos, 9 textos incompletos e, por fim, 7 se adequaram com a temática do estudo.

Utilizando o cruzamento “Phytherapeutic Drugs AND Depression” obtivemos 13 resultados, desses, 7 não condiziam com a temática, 3 eram repetidos, 2 textos incompletos e apenas 1 se adequou com a temática do estudo e critérios de inclusão.

Por fim, na base de dados Scielo, com a combinação “Depressão AND *Hypericum perforatum*” obtivemos 2 resultados que foram inseridos à revisão pois se adequaram com os outros critérios de inclusão. Com a combinação “Depression AND *Hypericum perforatum*” foram encontrados 7 artigos, desses, 5 não abordavam a temática e 2 estavam repetidos. Já com o cruzamento “Phytotherapeutic Drugs AND *Hypericum perforatum*” obtivemos apenas 1 resultado que não se enquadrou nos critérios de inclusão.

Em conclusão, os descritores validados e combinações realizadas foram efetivos em focar a pesquisa para o tema de estudo, sendo encontrados no total 148 artigos publicados e, desses, foram selecionados 15 (quinze) artigos (Figura 1) a serem incluídos na pesquisa.

**Figura 1** - Fluxograma demonstrativo do número de artigos obtidos pela pesquisa e selecionados após critérios de exclusão e inclusão.



De acordo com Lopes et al. (2019) a depressão é uma doença que ocasiona grande transtorno a população, acarretando prejuízos significativos na vida dos indivíduos provocando limitações em seu comportamento com a sociedade. É um transtorno que pode acometer qualquer faixa etária, por um tempo indeterminado, podendo ocorrer o agravamento dos sintomas, conduzindo o indivíduo, inclusive, ao suicídio.

Considerando os altos índices de incidência da doença ao longo do tempo, a população tem buscado formas alternativas para o tratamento, dentre elas, destaca-se o uso de plantas medicinais, conhecidas como fitoterápicos. Anheyer et al. (2018) asseveram que, principalmente na automedicação, os fitoterápicos representam uma importante opção terapêutica para muitos pacientes.

De fato, o uso de fitoterápicos vem aumentando em várias partes do mundo, uma vez que possuem a mesma eficácia e menos risco de efeitos adversos que os medicamentos convencionais, além de serem acessíveis em relação ao custo. Dentre os fitoterápicos utilizados no tratamento da depressão, destaca-se o *Hypericum perforatum L.*, objeto desse estudo (CARPENTER et al 2008; PACHECO et al., 2021).

O *Hypericum perforatum L.* é uma planta herbácea, integrante da família Hypericaceae predominante no continente europeu, asiático, África do Norte e América do Norte. É comumente conhecida como hipérico, orelha-de-gato, alecrim-bravo, arruda-de-São-Paulo, arruda-do-campo, milfurada, Erva de São João e possui ação contra a depressão leve a moderada (ALVES et al., 2014) (Figura 2)

**Figura 2:** Flores de *Hypericum perforatum L.*



Na caracterização metodológica dos tipos de estudos encontrados e selecionados, dos quinze (15) artigos, dez (10) foram revisões e cinco (5) estudos clínicos (Tabela 1). Dentre as revisões podemos citar o estudo de Butterweck (2003) no qual relatou que os extratos produzidos a partir do terço superior da planta são usados para o tratamento de depressão leve a moderada, sendo que as preparações obtidas a partir dessa planta são alguns dos medicamentos mais prescritos no mundo todo. A autora afirma que nos EUA, esse fitoterápico é cada vez mais usado como remédio, sem receita, para o tratamento da depressão. Corroborando essa ampla utilização, a metanálise realizada por Anheyer et al. (2018) que comparou resultados obtidos utilizando *Passiflora incarnata*, *Rhodiola rosea* and *Lavendula officinalis* e *Hypericum perforatum L.*, indicou um destaque para o uso de *Hypericum perforatum L.*

Cabe relatar, que dentre as revisões selecionadas, todas descreveram a potencialidade *Hypericum perforatum L.* como agente terapêutico no tratamento da depressão, mesmo algumas delas apontando a necessidade de realizações de maiores estudos (RODRÍGUEZ-LANDA & CONTRERAS, 2003; ALVES et al 2014) e apresentando resultados não efetivos, como na revisão sistemática realizada por Chiovatto et al. (2011) que, dentre os estudos clínicos avaliados, três consideraram a *Hypericum perforatum L.* mais eficaz que fluoxetina, um considerou menos eficaz e um não demonstrou diferença no efeito.

Tabela 01: Tipos de estudos presentes entre os artigos selecionados.

	Revisão Sistemática	Metanálise	Revisão Integrativa	Estudo Clínico	Total
Nº de artigos	4	1	5	5	15

Vários estudos procuraram descrever os compostos presentes nos fitoterápicos a base de *Hypericum perforatum L.*, uma vez que, a ação fitoterapêutica das plantas medicinais está estritamente ligada a presença dos compostos metabólicos vegetais, sendo esses, principalmente resultantes do metabolismo secundário. Os extratos retirados da parte superior da planta contêm pelo menos dez diferentes tipos de compostos bioquímicos, tendo sido identificado a presença das seguintes substâncias: naftodiantronas (Hipericina, Ciclopseudohipericina, isohipericina, Protohipericina), flavonoides (Hiperosina, Rutina e Canferol), floroglucinois (hiperforina e adiperforina), xantonas, entre outros. Contudo, acredita-se que as principais responsáveis pela ação antidepressiva sejam a hiperforina e

hipericina, além de serem também as mais estudadas (BUTTERWECK, 2003; CARPENTER et al., 2008; CHIOVATTO et al., 2011; TIAN, J. et al. 2014) (Tabela 2).

Souza e Godinho (2020) afirmam que a hipericina é um metabólito secundário do *Hypericum perforatum L.* e possui efeitos antidepressivos confirmados, atuando na inibição da enzima monoamina oxidase (MAO), responsável pelo catabolismo das aminas biogênicas logo, responsável pela degradação de neurotransmissores, o potencial da hipericina também foi destacado em outros trabalhos (ZIRAK et al., 2019; KHOLGHI et al., 2022). Além disso, a hipericina tem outras atividades farmacológicas como antiviral, antirretroviral, antibacteriano, antitumorais inibindo o crescimento de uma variedade de células neoplásicas, sendo esta última ação também atribuída a hiperforina, um outro componente responsável pela atividade antidepressiva relatada pelo *Hypericum perforatum L.* (ALVES et al., 2014).

No entanto, apesar de ser considerado um fitoterápico eficaz no combate à depressão, sendo algumas vias prováveis de atuação descritas, o seu mecanismo de ação não é totalmente elucidado. A hipótese mais aceita aponta que esse fitoterápico causa a inibição da receptação de monoaminas (noradrenalina, serotonina e dopamina), gerando manutenção desses neurotransmissores em níveis adequados na fenda sináptica para propagarem os impulsos nervosos, importantes no combate aos sintomas da depressão (SOUZA; GODINHO, 2020).

Butterweck (2003) corrobora com esses dados e assegura que, embora esse fitoterápico tenha sido submetido a extensos estudos científicos na última década, ainda existem muitas questões em aberto sobre sua farmacologia e mecanismo de ação. Todavia, os resultados obtidos através do estudo realizado pela autora sugeriram que a inibição da MAO é o principal mecanismo de ação antidepressiva do extrato do *Hypericum perforatum L.* O referido estudo destaca a hipericina como um inibidor da MAO corroborando com Chiovatto et al. (2011) que propõem que a *Hypericum perforatum* usada a 900 mg de 1 a 3 vezes ao dia, proporciona uma queda inicial na recaptura da serotonina, noradrenalina e dopamina e atua inibindo a MAO.

Os estudos realizados por Kholghi et al. (2022) e Zirak et al. (2019) demonstraram que, além de induzir efeitos antidepressivos, o uso do *Hypericum perforatum L.*, sobretudo guiado pela ação de seus dois componentes ativos - hiperforina e hipericina, mostraram-se eficazes em diferentes transtornos psiquiátricos e de humor, como transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e transtornos de ansiedade. Os autores também apontam a eficácia e segurança da utilização desse fitoterápico.

Um outro componente do *Hypericum perforatum L.* foi objeto do estudo de Tian et al (2014). Os autores desenvolveram um estudo com camundongos estressados com o objetivo de compreender a atividade antidepressiva da Adhiperforina e chegaram à conclusão de que esse novo composto apresenta atividade tipo antidepressiva robusta em vários modelos animais validados, o que pode estar relacionado aos seus efeitos inibitórios. Porém, apesar dos seus resultados significativos nos animais testados, os autores afirmam que tal componente merece maior investigação.

Cabe destacar que de acordo com Singer et al. (2011) o uso do *Hypericum perforatum L.* apresenta várias vantagens sobre os antidepressivos sintéticos geralmente prescritos para tratar a depressão. Os autores corroboram com as informações apresentadas anteriormente quanto à segurança e eficácia e destacam nos resultados da sua pesquisa que efeitos colaterais como, por exemplo, disfunção sexual não foram relatados. Segundo os autores, isso é de grande importância, principalmente porque um paciente diagnosticado e tratado, na maioria das vezes é surpreendido com o ressurgimento dos sintomas depressivos, por isso é importante que o tratamento ofertado lhe proporcione maior conforto possível.

Em comparação com outros tratamentos convencionais, Chiovatto et al. (2011) realizaram um estudo que teve por objetivo avaliar a eficácia e aceitação do *Hypericum perforatum L.* e da fluoxetina, que também é utilizada no tratamento da depressão. Os resultados da pesquisa apontam que todos os estudos foram unânimes quando avaliaram a aceitação superior do *Hypericum* comparado à fluoxetina, ou seja, os pacientes que utilizaram *Hypericum* seguiram corretamente o tratamento estipulado.

Esses mesmos estudos concordaram quanto à segurança do *Hypericum*, demonstrando efeitos colaterais compatíveis com os do placebo e inferiores aos da fluoxetina, que pode dar sonolência, xerostomia, sudorese e náuseas. De acordo com os autores, o maior risco associado ao uso do *Hypericum* é a possibilidade de interação medicamentosa, sendo necessário informar ao médico quando se faz uso desse medicamento (CHIOVATTO et al., 2011).

Contrariando esses resultados, Moreno et al. (2006) realizaram um estudo duplo-cego de oito semanas em pacientes com depressão leve a moderada em que apesar do *Hypericum perforatum L.* ter demonstrado eficácia antidepressiva em comparação ao placebo, as comparações com outros antidepressivos permaneceram controversas. Os autores afirmaram que o fitoterápico foi menos eficaz que fluoxetina e que embora ambas as drogas terem se mostrado seguras e bem toleradas, faz-se necessário estudos conclusivos com uma maior amostra.

Fornal et al. (2001) também fizeram uma comparação entre os efeitos causados pelo *Hypericum Perforatum L.* em relação à fluoxetina como também compararam com a sertralina. No geral, os autores concluíram que o modo de ação desse fitoterápico é diferente do das drogas antidepressivas convencionais, que elevam a serotonina cerebral e evocam o controle de feedback negativo dos neurônios serotoninérgicos, sendo eficaz no tratamento da depressão. Destaca-se que esse foi um estudo do tipo ensaio clínico, realizado em gatos estressados acordados.

Importante destacar que, dentre os efeitos colaterais mais comuns entre os antidepressivos convencionais estão a taquicardia, disfunção sexual e as reações anticolinérgicas. Os antidepressivos mais modernos, apesar de apresentarem maior tolerância, ainda possuem reações colaterais. As mais comuns são os problemas gastrointestinais, cefaleia, falta de coordenação motora e alterações no sono e no nível de energia (LOPES, et al., 2019).

De modo geral, as pesquisas realizadas indicaram a eficácia e tolerabilidade dos extratos de *Hypericum perforatum L.* em transtornos depressivos, mesmo que a eficácia terapêutica seja questionada por um ou outro estudo, deve levar em consideração a forma de tratamento empregada e as amostras populacionais testadas. A maioria confirma a boa tolerabilidade do extrato desse fitoterápico e a frequência muito baixa de eventos adversos relacionados a ele (MÜLLER et al., 2003; SINGER et al., 2011).

**Tabela 2** – Sistematização dos artigos revisados quanto ao autor, ano de publicação, título do manuscrito, objetivo do estudo e resultado.

AUTOR/ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO DO TRABALHO	OBJETIVO	RESULTADO
ALVES et al 2014	Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do <i>Hypericum perforatum L.</i>	Compreender os aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do <i>Hypericum perforatum L.</i>	É perceptível que HP apresenta alguns efeitos complexos e ainda pouco esclarecidos, principalmente devido à presença de diversos compostos biologicamente ativos com função não totalmente definida.
ANHEYER, D. et al. 2018	Phytotherapie bei psychiatrischen Erkrankungen. Herbal medicines for psychiatric disorders.	Discutir sobre o uso de medicamentos fitoterápicos no tratamento de transtornos psiquiátricos.	Além do uso da erva de São João para a depressão, nenhuma outra erva até agora mostrou evidências convincentes.

BUTTERWECK V. 2003	Mechanism of action of St John's wort in depression: what is known?	Identificar os mecanismos de ação da Erva de São João na depressão.	A erva está envolvida na regulação de genes que controlam a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. No que diz respeito aos efeitos antidepressivos do extrato de erva de São João, muitas das atividades farmacológicas parecem ser atribuíveis à hipericina.
CARPENTER, C., et al. 2008	Hypericum e enfermeiras: uma revisão abrangente da literatura sobre a eficácia da erva de São João no tratamento da depressão.	Resumir pesquisas recentemente publicadas sobre o tratamento da depressão usando erva de São João ( <i>Hypericum perforatum</i> ).	Os compostos das preparações à base de erva de São João são mais eficazes do que o placebo e, em vários estudos, mais eficazes do que os medicamentos antidepressivos comuns no tratamento da depressão menor.
CHIOVATTO, R. D. et al. 2011	Fluoxetina ou <i>Hypericum perforatum</i> no tratamento de pacientes portadores de transtorno depressivo maior leve a moderado? Uma revisão.	Analisar a eficácia e a aceitação das formas mais prevalentes de terapias medicamentosas do TDM leve a moderado: fluoxetina e HP.	Dentre os estudos avaliados, três consideraram o HP mais eficaz que fluoxetina, um o considerou menos eficaz e um não demonstrou diferença.
FORNAL, C. A. et al. 2001	Effects of Standardized Extracts of St. John's Wort on the Single-Unit Activity of Serotonergic Dorsal Raphe Neurons in Awake Cats: Comparisons with Fluoxetine and Sertraline.	Analisar se a erva de São João afeta o sistema serotoninérgico central.	A erva de São João não age de maneira semelhante à dos inibidores clássicos da recaptação de serotonina.
KHOLGHI G. et al. 2002	Erva de São João ( <i>Hypericum perforatum</i> ) e depressão: o que acontece com os sistemas de neurotransmissores?	Discutir o papel da erva de São João na modulação da depressão, no que diz respeito ao papel de diferentes sistemas de neurotransmissores no cérebro.	A erva de São João pode induzir efeitos inconsistentes nos níveis de neurotransmissores.
LINDE, K., BERNER, M. M., KRISTON, L. 2008	St John's wort for major depression.	Investigar se os extratos de <i>Hypericum</i> são mais eficazes que o placebo e tão eficazes quanto os antidepressivos padrão no tratamento da depressão maior.	Os extratos de hipérico a) são superiores ao placebo em pacientes com depressão maior ; b) são igualmente eficazes como antidepressivos padrão ; c) e têm menos efeitos colaterais do que os antidepressivos padrão

MORENO, R. A. et al. 2006	<i>Hypericum perforatum</i> versus fluoxetina no tratamento da depressão leve a moderada: estudo duplo-cego randomizado em uma amostra brasileira.	Avaliar a eficácia e a tolerabilidade do <i>Hypericum perforatum</i> em comparação com fluoxetina e placebo.	<i>Hypericum perforatum</i> foi menos eficaz que fluoxetina e placebo. Ambas as drogas foram seguras e bem toleradas.
MÜLLER, W.E. 2003	Current St John's wort research from mode of action to clinical efficacy.	Verificar o modo de ação e a eficácia clínica da Erva de São João.	A atividade farmacológica e a eficácia terapêutica do extrato de erva de São João como antidepressivo são apoiadas por um grande número de publicações científicas.
NEPOMUCENO, F. et al. 2005	Desenvolvimento embrionário em ratas tratadas com <i>Hypericum perforatum</i> durante o período de implantação.	Avaliar o potencial embriotóxico do <i>Hypericum perforatum</i> .	Não foram observadas diferenças significativas, levando a concluir que o <i>Hypericum perforatum</i> não parece apresentar toxicidade para a mãe, não interfere na implantação do blastocisto e nem parece ser tóxico para o embrião.
RODRÍGUEZ-LANDA, J. F., CONTRERAS, C. M. 2003	A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by <i>Hypericum perforatum</i> extracts.	Analisar as ações antidepressivas e efeitos colaterais produzidos por extratos de <i>Hypericum perforatum</i> .	Os extratos de <i>H. perforatum</i> parecem exercer atividade farmacológica potencialmente significativa envolvendo vários sistemas de neurotransmissão. supostamente envolvidos na fisiopatologia da depressão.
SINGER, A. et al. 2011	Duração da resposta após o tratamento da depressão leve a moderada com extrato de <i>Hypericum</i> STW 3-VI, citalopram e placebo: uma reanálise de dados de um ensaio clínico controlado.	Identificar a eficácia entre <i>Hypericum</i> STW 3-VI, citalopram e placebo no tratamento da depressão	O extrato de <i>Hypericum</i> STW 3-VI é mais eficiente na redução das taxas de recaída e recorrência dos respondedores, quando comparado ao citalopram e placebo.
TIAN, J. et al. 2014	Atividade antidepressiva da adhiperforina, um novo constituinte de <i>Hypericum perforatum</i> L.	Explorar a atividade antidepressiva da adhiperforina.	o estudo atual fornece a primeira evidência de que a adhiperforina é um novo ingrediente ativo de <i>Hypericum perforatum</i> L. com antidepressivo robusto-come atividade.
ZIRAK, N. et al. 2019	<i>Hypericum perforatum</i> in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action.	Compreender as evidências atuais e potenciais mecanismos de ação do <i>Hypericum perforatum</i>	A erva de São João pode exercer potentes efeitos antidepressivos e representa um tratamento eficaz e seguro.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão é uma doença que apresenta diversas causas e que manifesta uma grande variedade de sintomas. Trata-se de um quadro clínico crítico, com sintomas de humor patológico e alterações no comportamento. Para o tratamento da depressão, ao longo dos anos as pessoas têm buscado formas alternativas, dentre elas, o uso de fitoterápicos, uma vez que possuem a mesma eficácia e menos risco de efeitos adversos que os medicamentos convencionais, além de serem acessíveis em relação ao custo.

A partir dos estudos encontrados podemos indicar a ação do fitoterápico *Hypericum perforatum* L. como antidepressivo eficaz, contendo menores efeitos colaterais e baixa reincidência da doença. O efeito antidepressivo é atribuído principalmente a presença dos compostos hipericina e hiperiforina.

No entanto, os estudos sobre o uso da planta no tratamento da depressão são complexos e ainda pouco esclarecidos, sendo necessário maior aprofundamento teórico sobretudo com testes clínicos. De forma geral, os resultados apontam que o uso racional desse fitoterápico depende de fatores como análise de possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos, por esse motivo, faz-se necessário um acompanhamento médico e farmacêutico, para evitar problemas e proporcionar tratamento eficaz e seguro.

## REFERÊNCIAS

ALVES, A.C.S et al. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [online], v. 16, n. 3 Campinas, 2014. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/fDCwzdfPvGJBvvhK8gbnjpQ/?format=html&lang=pt#>. Acesso em 08 de out. 2022.

ANHEYER, D. et al. Phytotherapie bei psychiatrischen Erkrankungen. Herbal medicines for psychiatric disorders. **Nervenarzt**, v. 89, n. 9, p.1009-1013, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29846749/>. Acesso em 08 de out. 2022.

BUTTERWECK V. Mechanism of action of St John's wort in depression: what is known? **CNS Drugs**, v. 17, n. 8, p. 539-562, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12775192/>. Acesso em 14 de out. 2022.

CARPENTER, C., et al. *Hypericum* e enfermeiras: uma revisão abrangente da literatura sobre a eficácia da erva de São João no tratamento da depressão. **Revista de Enfermagem Holística**. v. 26, n. 3, p. 200-207, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18424529>. Acesso em 06 de out. 2022.

CHIOVATTO, R. D. et al. Fluoxetina ou *Hypericum perforatum* no tratamento de pacientes portadores de transtorno depressivo maior leve a moderado? Uma revisão. **Arquivos**

**Brasileiros de Ciências da Saúde.** v. 36, p. 168- 175. Set/Dez, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-613411>. Acesso em 11 de out. 2022.

FORNAL, C. A. et al. Effects of Standardized Extracts of St. John's Wort on the Single-Unit Activity of Serotonergic Dorsal Raphe Neurons in Awake Cats: Comparisons with Fluoxetine and Sertraline. **Neuropsychopharmacology**, v. 25, n. 6, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11750179/>. Acesso em 08 de out. 2022.

IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2019: percepção do estado, estilo de vida, doenças crônicas e saúde bucal.** Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101764>. Acesso em: 04 de mai. de 2021.

LOPES, J. S. et al. Terapia alternativa para tratamento da depressão: medicamentos homeopáticos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA, Ariqueemes**, v. 10, n. 1, p. 125-132, jan.-jun. 2019. Disponível em: <https://repositorio.faema.edu.br/handle/123456789/2452>. Acesso em: 2 mai. 2022.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. **Pandemia de COVID-19 desencadeia aumento de 25% na prevalência de ansiedade e depressão em todo o mundo.** Disponível em: [https://www.paho.org/pt/noticias/2-3-2022-pandemia-covid-19-desencadeia-aumento-25-na-prevalencia-ansiedade-e-depressao-em#:~:text=2%20de%20mar%C3%A7o%20de%202022,Mundial%20da%20Sa%C3%BAde%20\(OMS\)](https://www.paho.org/pt/noticias/2-3-2022-pandemia-covid-19-desencadeia-aumento-25-na-prevalencia-ansiedade-e-depressao-em#:~:text=2%20de%20mar%C3%A7o%20de%202022,Mundial%20da%20Sa%C3%BAde%20(OMS)). Acesso em 04 de mai. 2022.

KHOLGHI G. et al. Erva de São João (*Hypericum perforatum*) e depressão: o que acontece com os sistemas de neurotransmissores? **Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.** v. 395, n.6, p.629-642, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35294606/>. Acesso em 08 de out. 2022.

LINDE, K., BERNER, M. M., KRISTON, L. St John's wort for major depression. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 8, n.4, 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-18843608>. Acesso em 10 de out. 2022.

MORENO, R. A. et al. *Hypericum perforatum* versus fluoxetina no tratamento da depressão leve a moderada: estudo duplo-cego randomizado em uma amostra brasileira. **Brazilian Journal of Psychiatry [online]**, v. 28, n. 1, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/q6Q5cjSMpcJVBZ3WXs9Q9bs/?lang=en#>. Acesso em 07 de out. 2022.

MÜLLER, W.E. Current St John's wort research from mode of action to clinical efficacy. **Pharmacol Res.** v. 47, n. 2, p.101-9, feb, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12543057/>. Acesso em 24 de set. 2022.

NEPOMUCENO, F. et al. Desenvolvimento embrionário em ratas tratadas com *Hypericum perforatum* durante o período de implantação. **Revista Brasileira de Farmacognosia [online]**. v. 15, n. 3, 2005. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-570918>. Acesso em 12 de out. 2022.

PACHECO, R. T. et al. USO DE PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO E SEUS BENEFÍCIOS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades,**

**Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 9, p. 643–651, 2021. DOI: 10.51891/rease.v7i9.2270. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2270>. Acesso em: 3 de mai. 2022.

RODRÍGUEZ-LANDA, J. F., CONTRERAS, C. M. A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by *Hypericum perforatum* extracts. **Phytomedicine**. v. 10, n. 8, p.688-99, nov, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14692732/>. Acesso em 08 de out. 2022.

SANTOS, M. R. G.; REZENDE, M. D. A. Prescrição de fitoterápicos na atenção primária de saúde no Brasil e a contribuição do memento fitoterápico aos profissionais prescritores. **Revista Fitos**, v. 13, n.4, p. 299-313, Rio de Janeiro. 2019. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/794>. Acesso em 3 de mai. 2022.

SINGER, A. et al. Duração da resposta após o tratamento da depressão leve a moderada com extrato de *Hypericum STW 3-VI*, citalopram e placebo: uma reanálise de dados de um ensaio clínico controlado. **Phytomedicine**, v.18, p.739–742, 2011. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-21514125?lang=pt>. Acesso em 27 de set. 2022.

SOUZA, M. M. R.; GODINHO, L. R. de L. Atuação do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 36, n. 71, p. 51-65, dez. 2020. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/1022>. Acesso em: 03 de mai. 2022.

TIAN, J. et al. Atividade antidepressiva da adhiperforina, um novo constituinte de *Hypericum perforatum* L. **Sci Rep** v. 4, n 5632, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-25005489>. Acesso em 09 de out. 2022.

ZIRAK, N. et al. *Hypericum perforatum* in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders: Current evidence and potential mechanisms of action. **J Cell Physiol**. v. 234, n. 6, p.8496-8508, Jun, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30461013/>. Acesso em 30 de set. 2022.

